UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON -

Année 1974 – N° 185

DIABETE ET GROSSESSE

THESE

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon -

et soutenue publiquement le 18 Juin 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michel BERLAND

né le 30 Novembre 1945
à Chambéry (Savoie)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544713_0039

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON -

Année 1974 – N° 185

DIABETE ET GROSSESSE

THESE

présentée

à l'Université Claude Bernard - Lyon -

et soutenue publiquement le 18 Juin 1974

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Michel BERLAND

né le 30 Novembre 1945
à Chambéry (Savoie)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

Président de l'Université : Professeur J. BOIDIN
Premier Vice-Président : Professeur R. TOURAINE

Secrétaire Général : M. RAMBAUD J.

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE MEDECINE :

Alexis-Carrel - Directeur : Professeur GIROD C.
Grange-Blanche - Directeur : Professeur GERMAIN D.
Lyon-Nord - Directeur : Professeur GARIN J.P.
Sud-Ouest - Directeur : Professeur ROBERT J.M.

BIOLOGIE HUMAINE - Directeur : Professeur CZYBA J.C.
TECHNIQUES DE READAPTATION - Directeur : M. MORGON A., (Maître de Conférences)
SCIENCES PHARMACEUTIQUES - Directeur : Professeur CARRAZ M.
SCIENCES ODONTOLOGIQUES - Directeur : Docteur VINCENT R.
INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE - Directeur : M. MILLON A.
MATHEMATIQUES - Directeur : Professeur MAURY G.
PHYSIQUE - Directeur : Professeur UZAN R.
CHIMIE ET BIOCHIMIE - Directeur : Professeur HUET J.
SCIENCES DE LA NATURE - Directeur : Professeur BRUN J.
BIODYNAMIQUE ET PSYCHOPEDAGOGIE - Directeur : M. FONTANGE R., (Maître de Conférences Agrégé)
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 - Directeur : Professeur POUYET B.
INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 - Directeur : Professeur GALLET, Directeur ENSAM
OBSERVATOIRE - Directeur : Professeur BIGAY J.H.
PHYSIQUE NUCLEAIRE - Directeur : Professeur SARAZIN A.
U.E.R. DE MECANIQUE - Directeur : Professeur MATHIEU J.

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

De l'U.E.R. ALEXIL CARREL

(COLLEGE A)

1er Cycle :

Anatomie : M. le Professeur BOUCHET Alain

Biologie : M. le Professeur GIROD Christian

Chimie-Biochimie : M. le Professeur COLOBERT Louis

M. NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé

Histologie-Embryologie-Cytogénétique : M. le Professeur GIROD Christian

Mathématiques et Statistiques : M. SITE Jean, Maître de Conférences Agrégé

Physiologie : M. PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé

M. SCHMITT Michel, Chargé des Fonctions de Maître de Conférences

Physique-Biophysique : M. le Professeur BERGER Michel

Psychologie Médicale : M. le Professeur GUYOTAT Jean

Sciences Sociales et Economie Médicale : M. le Professeur ROCHE Louis

2ème Cycle :

Anatomie Pathologique : M. le Professeur TOMMASI Michel

M. LOIRE Robert, Maître de Conférences Agrégé

Bactériologie : M. le Professeur FLEURETTE Jean

Cardiologie : M. le Professeur FROMENT Roger

M. le Professeur GONIN André

M. le Professeur MARET Gilbert

Chirurgie Digestive : M. le Professeur FRANCILLON Jacques

Chirurgie Générale : M. le Professeur LIARAS Henri

M. le Professeur DESCOTES Jacques

Chirurgie Infantile : M. DAUDET Maurice, Maître de Conférences Agrégé

Chirurgie osseuse et orthopédique : M. le Professeur de MOURGUES Georges

M. COMTET Jacques, Maître de Conférences Agrégé

Dermatologie : M. X...

Endocrinologie : M. le Professeur MORNEX René

Gastro-Entérologie : M. le Professeur BEL André

Génétique Générale : M. HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé

Gynécologie : M. le Professeur ROCHET Yves
Hémobiologie : M. le Professeur MOREL Pierre
Hygiène : M. le Professeur SEPETJIAN Maurice
Maladies Infectieuses : M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val de Grâce
Maladies du Sang : M. le Professeur REVOL Louis
Médecine Expérimentale : M. le Professeur MORNEX René
Médecine Légale : M. le Professeur ROCHE Louis
Médecine du Travail : M. le Professeur BOURRET Jacques
Néphrologie : M. le Professeur FRANCOIS Bernard
Neuro-Chirurgie : M. le Professeur MANSUY Louis
M. FISCHER Georges, Maître de Conférences Agrégé
Neurologie : M. le Professeur DEVIC Michel
M. AIMARD Gilbert, Maître de Conférences Agrégé
Obstétrique : M. GARMIER René, Agrégé
Ophtalmologie : M. PAUPERT-RAVAULT Maurice, Maître de Conférences Agrégé
Oto- Rhino-Laryngologie : M. le Professeur MARTIN Henri
Parasitologie : M. X...
Pédiatrie : M. le Professeur FRANCOIS René
Pharmacologie : M. EVREUX Jean-Claude, Maître de Conférences Agrégé
Pneumo-Phtisiologie : M. le Professeur TOURAINE Roger
Psychologie : M. le Professeur GUYOTAT Jean
Radiologie : M. BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé
M. CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé
Rhumatologie : M. MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Séméiologie Chirurgicale : M. VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Séméiologie Médicale : M. le Professeur VIALA Jean-Jacques
Stomatologie : M. le Professeur DUMAS Pierre
Urgence-Réanimation : M. le Professeur DELEUZE Raymond
Mme ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférences Agrégé
Urologie : M. X...

EXAMINATEURS DE LA THESE

PRESIDENT : Monsieur le Professeur P. MAGNIN

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur M. DUMONT

Monsieur le Professeur A. NOTTER

Monsieur le Professeur R. FRANCOIS

Monsieur le Professeur Ag. J.M. THOULON

(Maître de Conférences Agrégé)

A MA FEMME
avec toute ma tendresse

A NOTRE FILS
GUY

A MES PARENTS
en gage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection

A MA GRAND-MERE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur Le Professeur P. MAGNIN

En acceptant la présidence de notre thèse, il nous fait un très grand honneur.

La rigueur de ses raisonnements, le souci d'une décision bien réfléchie, servi par l'immensité de ses connaissances forcent notre admiration.

Ses amicales remarques nous ont été précieuses au cours de l'élaboration de ce travail, comme ailleurs, et nous nous réjouissons à l'idée de profiter à nouveau de la richesse de son enseignement.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. DUMONT

Les six mois passés dans son Service nous ont permis d'apprécier toute l'étendue de son expérience et la sûreté de son jugement.

Son inlassable gentillesse nous a bien souvent permis de surmonter des situations difficiles.

Nous lui sommes reconnaissant de la bienveillance qu'il a toujours manifestée à notre égard.

Qu'il nous soit permis de le remercier et de lui exprimer notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. NOTTER

Nous avons toujours trouvé auprès de lui, l'accueil le plus courtois et le plus attentif.

Au cours d'un semestre passé à ses côtés, nous avons pu apprécier l'étendue de ses connaissances.

Sa cordialité, sa disponibilité, l'attention qu'il porte à ne jamais blesser, à suggérer sans imposer, rendent plaisante l'atmosphère de son Service.

Il a bien voulu accepter de s'intéresser à notre travail, qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FRANCOIS

Nous n'avons pas eu l'honneur d'être son élève.

Mais ce travail lui doit beaucoup.

Presque tous nos nouveaux-nés ont bénéficié de ses soins.

L'étendue de sa culture, son dynamisme et la simplicité de son accueil sont autant d'aspects de son caractère qui contribuent à en faire une personnalité séduisante et admirée.

Nous le remercions bien sincèrement des conseils qu'il nous a prodigués et l'assurons de nos sentiments respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.M. THOULON

Il a guidé nos premiers pas en Obstétrique.

Nous n'avons cessé au cours d'un semestre d'externat et de deux semestres d'internat de mesurer l'ampleur de ses qualités humaines et la rigueur de son raisonnement.

Dans l'élaboration de ce travail, comme dans d'autres domaines, l'efficacité de son soutien ne s'est jamais démentie.

Qu'il trouve dans ce travail, l'expression de notre respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. PLAUCHU

Il nous a accueilli avec bienveillance et a mis tous ses dossiers à notre disposition.

Qu'il nous soit permis de le remercier et de lui exprimer notre profond respect.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT :

Monsieur le Professeur P. MOUNIER-KUHN
Monsieur le Professeur J. CREYSSEL
Monsieur le Professeur P. BERTRAND
Monsieur le Professeur H. PIGEAUD
Monsieur le Professeur P. MAGNIN
Monsieur le Professeur J. PASQUIER
Monsieur le Professeur A. BERTOYE

INTERNAT :

Monsieur le Docteur E.P. NAUDIN
Monsieur le Professeur A. NOTTER
Monsieur le Professeur P. MAGNIN
et Monsieur le Professeur Ag. D. DARGENT

Monsieur le Professeur M. DUMONT
et Monsieur le Professeur Ag. J.M. THOULON

Monsieur le Docteur J. MOUSSELON
Monsieur le Docteur G. ARNULF
Monsieur le Professeur Y. ROCHET
Monsieur le Professeur Ag. L. DURAND

PLAN

INTRODUCTION 19

CHAPITRE I : INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA MERE DIABETIQUE 25

I - EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LE METABOLISME HYDROCARBONE 27

A - Grossesse survenant chez une diabétique connue 27

1 - Amélioration vers la dizième semaine 27

2 - Aggravation vers le 2ème et 3ème trimestre 28

3 - Amélioration en fin de grossesse 29

4 - Amélioration du diabète pendant la grossesse 30

B - Diabète découvert au cours de la grossesse 31

II - EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LES COMPLICATIONS VASCULAIRES DU DIABETE 32

1 - Au niveau de l'oeil 32

2 - Au niveau du rein 33

CHAPITRE II ; COMPLICATIONS GRAVIDIQUES CHEZ LA DIABETIQUE 35

I - TOXEMIE 37

II - HYDRAMNIOS 39

III - INFECTION URINAIRE 41

IV - LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE 43

V - LES VOMISSEMENTS GRAVES 46

VI - LES COMPLICATIONS OBSTETRICALES 46

1 - Dystocie des épaules 46

2 - Césarienne au cours du travail 47

3 - Césarienne prophylactique 47

VII - La mortalité maternelle 48

CHAPITRE III : LE PLACENTA DANS LE DIABETE 49
- BIOPSIE DE CADUQUE 55

CHAPITRE IV : MORTALITE PERINATALE ET ETAT DES ENFANTS A LA NAISSANCE 57

I - AGE FOETAL, POIDS A LA NAISSANCE, SEXE 63
1 - Mortalité en fonction de l'âge gestationnel 63
2 - Mortalité en fonction du poids à la naissance 64
3 - Mortalité en fonction du sexe 65

II - INFLUENCE DES COMPLICATIONS SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION - CLASSIFICATIONS - PRONOSTICS 66
- Classification de P. WHITE 66
- Classification PBSP (J. PEDERSEN) 68

III - MODE DE TERMINAISON DE LA GROSSESSE 76

IV - AUTRES FACTEURS PEU SIGNIFICATIFS 76
1 - Age de la mère, ancienneté du diabète 76
2 - Parité et antécédents obstétricaux 80

V - CAUSES DE LA MORTALITE 81
A - Mortalité foetale in utéro 81
1 - Mort avant 180 jours de gestation (enfants <1000 g) 81
2 - Mortalité antepartum 81
B - Mortalité intrapartum 83
C - Mortalité néonatale précoce 84
D - Mortalité néonatale tardive 84

VI - MALFORMATIONS 86

VII - ETATS DES ENFANTS A LA NAISSANCE 87

CHAPITRE V : CONDUITE A TENIR EN PRESENCE D'UNE GESTANTE DIABETIQUE 91

CHAPITRE VI : SURVEILLANCE DE L'ETAT DIABETIQUE PENDANT LA GROSSESSE 95

I - MOYENS DE SURVEILLANCE 97

II - METHODES THERAPEUTIQUES 98

A - Le régime 98

1 - Régime hypocalorique 98

2 - Régime hyposodé 98

3 - Régime hypoprotidique 99

B - Les hypoglycémiants oraux 99

C - L'insulinothérapie 101

1 - Diabète traité par l'insuline avant la grossesse 101

2 - Diabète non insulino dépendant 103

CHAPITRE VII : SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE ET DU DEVELOPPEMENT FOETAL 105

I - EXAMENS BIOCHIMIQUES 107

A - Les stéroïdes hormonaux 107

1 - Oestriolurie 107

2 - Oestrogènes plasmatiques 110

3 - Test à la SDHEA 111

B - Hormones lactogéniques placentaires 111

C - Autres méthodes 112

II - EXAMENS PHYSIQUES 115

A - Céphalométrie 115

B - L'amnioscopie 115

C - L'étude du rythme cardiaque foetal 117

CHAPITRE VIII : EVALUTATION DE LA MATURITE FOETALE 119

CHOIX DE LA DATE DE NAISSANCE

CONDUITE A TENIR POUR L'INTERRUPTION DE LA GROSSESSE

I - EVALUTATION DE LA MATURITE FOETALE 121

A - Généralités 121

B - Radiographie foetale 121

C - L'étude du liquide amniotique 127
1 - Cytologie 127
2 - Créatinine 127
3 - Score de maturité foetale 128
4 - Phospholipides 129

II - CHOIX DE LA DATE DE LA NAISSANCE 132
A - Evolution clinique favorable 132
B - Apparition d'une souffrance foetale ou de complications gravidiques 132
C - Emploi des corticoïdes 133

III - CHOIX DU MOYEN D'EXTRACTION 134
A - Césarienne prophylactique 134
B - Accouchement provoqué 134
C - Césarienne au cours du travail 137
D - Problèmes de réanimation pour la mère et l'enfant 139

CONCLUSION 141

INTRODUCTION

Avant les découvertes de l'insuline, la grossesse était rare chez la femme diabétique.

SIR JOHN PEEL, dans sa revue historique de 1971 (243), n'a pas trouvé de référence dans la littérature, sur l'association diabète et grossesse, antérieure à 1856, date à laquelle BLOTT écrivait : "le diabète vrai est incompatible avec la gestation".

En 1882, MATTHEWS DUCAN recensait, dans une revue de la littérature, 22 cas de diabète et grossesse.

En 1909, WHITRIDGE WILLIAMS en rapportait 66.

Parmi ces 66 cas observés chez 43 patientes, la mortalité maternelle s'élevait à 45 % et la mortalité foetale à 49 %.

Une grossesse sur 8 se terminait par un avortement, et sur les grossesses allant à terme, un enfant sur trois était mort-né.

Dans son ouvrage d'obstétrique publié en 1920, il proposait déjà l'induction du travail en cas d'aggravation du diabète en fin de grossesse.

JELLET citait en 1905 la statistique de FREDRICKS : parmi ses 184 clientes diabétiques, une seule devint enceinte. Il décrivit le premier cas de diabète gestationnel observé par BEUNEWITZ chez une jeune patiente de 20 ans.

Avant la découverte de l'insuline, la mortalité maternelle s'élevait à 30 % et la mortalité périnatale oscillait entre 50 et 70 % (3).

L'avènement de l'insulinothérapie a transformé cette situation.

La fécondité devient identique à celle des patientes non diabétiques, et la mortalité maternelle a presque disparu.

Le pronostic foetal s'est considérablement amélioré. La mortalité périnatale oscille actuellement entre 15 et 20 %. (7).

Cette amélioration, survenue ces dernières années, est dûe, en grande partie, à la surveillance attentive de ces patientes, par une équipe associant diabètologues, obstétriciens et pédiatres, et possèdant des méthodes d'investigations plus perfectionnées.

Notre étude repose sur 123 grossesses, survenues chez 103 diabétiques, entre le début de l'année 1965 et le 31 Décembre 1973, et regroupe les patientes de trois maternités :

Clinique obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot
(Professeur P. MAGNIN)

Clinique obstétricale de l'Hôpital de la Croix-Rousse
(Professeur M. DUMONT)

Maternité de l'Hôtel Dieu
(Professeur A. NOTTER)

Dans les deux premiers services, la surveillance est réalisée à la maternité, où les patientes sont hospitalisées, avec l'aide des diabétologues.

A l'Hôtel Dieu, les malades sont suivies par le diabétologue (Service du Professeur PLAUCHU) et l'obstétricien prend une part plus active en fin de grossesse, dans la surveillance du développement foetal, la décision et la conduite de l'accouchement.

La plupart des nouveau-nés sont transférés presque systématiquement, dès la naissance, dans le service de pédiatrie du Professeur FRANCOIS (Hôpital Edouard Herriot).

Nos différents cas se répartissent de la manière suivante :

En fonction de l'âge de la mère (Tableau 1)

Age de la mère	Nombre de grossesses	Pourcentage
< 20 ans	3	2,4 %
20 à 24 ans	33	26,8 %
25 à 29 ans	34	27,8 %
30 à 34 ans	25	20,3 %
35 ans et plus	28	22,8 %

En fonction de l'ancienneté du diabète (Tableau 2)

Ancienneté du diabète	Nombre de grossesses	Pourcentage
< 5 ans	44	35,8 %
5 à 9 ans	26	21,1 %
10 à 14 ans	31	25,2 %
15 à 19 ans	14	11,4 %
20 ans et plus	8	6,5 %

En fonction de la parité (Tableau 3)

Parité	Nombre de grossesses	Pourcentage
Primipare	45	36,6 %
2ème P.	32	26,0 %
3ème P.	14	11,4 %
4ème P. et plus	32	26,0 %

Nombre de femmes diabétiques ayant accouché chaque année dans les différents services

(Tableau 4)

Année de l'accouchement / Service	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	TOTAL
Hôpital E. Herriot	8	5	7	5	5	8	18 gémel.	4	9	69
Hôpital Croix-Rousse	2	2	3	1	3	2	4	6	8	31
Hôtel-Dieu	1	4	4	1	4	4	1	1	3	23
TOTAL	11	11	14	7	12	14	23	11	20	123

Cette période de neuf ans, s'articule autour d'une année charnière : 1969, qui coïncide avec une baisse de la mortalité périnatale dans nos maternités.

Enfin, il nous a paru intéressant d'étudier un certain nombre d'états diabétiques non insulino-dépendants, pour les comparer aux diabètes traités à l'insuline.

Nous avons choisi une limite à ce groupe, et n'avons retenu que les sujets qui présentaient une glycémie à jeûn supérieure à 1,25 g/L. avec glycosurie.

CHAPITRE I

INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA MERE DIABETIQUE

Nous envisagerons deux groupes d'influences : les effets et la grossesse sur le métabolisme hydrocarboné, et les effets de la grossesse sur les complications vasculaires du diabète.

I - EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LE METABOLISME HYDROCARBONE

Deux éventualités se rencontrent : la grossesse survient le plus souvent chez une femme diabétique, mais dans un certain nombre de cas, l'état diabétique est découvert au cours de la grossesse.

A - Grossesse survenant chez une diabétique connue

Cette éventualité représente 105 cas.
Durant la grossesse, le diabète peut se modifier, schématiquement, à trois moments : (1)

- dès les environs de la dizième semaine,
- au cours des deuxième et troisième trimestres,
- après la trente sixième semaine, au moment de l'accouchement, et les jours suivants.

1 - Vers la dizième semaine, certains auteurs ont observé une amélioration de la tolérance hydrocarbonée, nécessitant une diminution des doses d'insuline quotidiennes, sous peine de voir apparaître des accidents hypoglycémiques.

Deux cas seulement d'amélioration au cours du premier trimestre, avec diminution des besoins en insuline, ont été retrouvés.

Malheureusement, les malades ont souvent consulté dans les services après le premier trimestre, et les besoins quotidiens en insuline avant la consultation n'ont pas été notés : une éventuelle amélioration n'a donc pas pu être répertoriée.

Nous avons pourtant retrouvé, au cours de dix grossesses, des manifestations hypoglycémiques en début de gestation, sans accident grave.

2 - Au cours des deuxième et troisième trimestres, le diabète se déséquilibre.
La glucosurie augmente, les besoins en insuline sont accrûs dans 75 % des cas, pour la plupart des auteurs, et l'acidocétose peut survenir.

Dans 88 cas (84 %) la tolérance hydro carbonée fut moins bonne.

Dans 14 cas (16 %) il s'agit de diabètes jusque là non insulino-dépendants, ayant nécessité l'insulinothérapie au cours de la grossesse.

Dans 74 cas (84 %) il s'agit de diabétiques traitées à l'insuline avant la grossesse, dont les besoins en insuline ont augmenté au cours des deuxième et troisième trimestres.

L'acidose :

42 grossesses sont se sont accompagnées d'acidose soit 34 %.

Nous avons observé au cours de 14 grossesses une acidose grave avec Réserve Alcaline (RA) inférieure à 10 m Eq/l. (ou 23 Volumes) et au cours de 28 grossesses une acidose modérée avec RA comprise entre 10 et 17 m Eq/l. (ou entre 23 et 40 volumes/litre).

L'acidose grave est très dangereuse pour le foetus (cf tableau n° 5). Parmi les 14 grossesses correspondantes nous avons relevé 5 morts du foetus in utero, dont 4 dans les 24 heures ayant suivi l'apparition de l'acidose (Obs. n° 14, 34, 41, 98, 110).

Cette dernière peut survenir sous l'effet de causes exogènes (infection urinaire par exemple) mais souvent, la grossesse est la seule cause retrouvée. Une acidose grave a succédé à une infection urinaire avec fièvre à 40° (Obs. n° 110). Une autre acidose grave a fait suite à une infection urinaire sans fièvre, accompagnée de menace d'accouchement prématuré, traitée par un bêta-mimétique le SALBUTAMOL; l'administration d'un corticoïde pour améliorer la maturité foetale a joué un rôle aggravant (Obs. n° 93).

Cinq acidoses modérées sont survenues après une infection urinaire non fébrile (Obs. n° 7, 31, 44, 85, 117)

Enfin, une acidose modérée a été observée après administration de SALBUTAMOL et injections de corticoïdes au cours d'une menace d'accouchement prématuré (Obs. n° 113).

L'incidence de l'acidose sur le produit de conception est schématisée dans le tableau suivant (n° 5).

MORT DU FOETUS IN UTERO ET MORTALITE NEONATALE DANS L'ACIDOSE

	Mortalité in utéro avant 180 jours de gestation	Mortalité in utéro après 180 jours de gestation	Mortalité intra partum	Mortalité néonatale précoce < 6 jours	Mortalité néonatale tardive > 6 jours	Mortalité périnatale
14 Acidoses graves RA ≤ 10 m Eq/l. " ≤ 23 vol/l.	1	4	0	3	0	7
28 Acidoses modérées RA entre 10 et 17 m Eq/l. " 23 et 4000 l/l.	0	0	1	3	1	4

3 - Quatre semaines avant terme, la tolérance hydrocarbonée s'améliore, ce qui indique pour certains auteurs que le temps de l'interruption de grossesse est proche.

Une diminution brutale des besoins en insuline, est un signe menaçant pour le foetus (1).

Ce phénomène est mal expliqué, peut-être, traduirait-il un début d'hypofonctionnement placentaire.

Sur les 88 grossesses qui avaient présenté une aggravation au cours des deuxième et troisième trimestres, 17 ont été améliorées, du point de vue diabétique, en fin de gestation (19 %) :

2 à 33 semaines d'aménorrhée (Obs. 77, 66)
2 à 34 " " (Obs. 38, 122)
3 à 35 " " (Obs. 96, 109, 27)
7 à 36 " " (Obs. 33, 118, 120, 45, 28, 73, 105)
1 à 37 " " (Obs. 93)
1 à 38 " " (Obs. 29, 117)

De nombreuses grossesses se sont terminées avant 36 semaines. 12 seulement ont dépassé les 36 semaines d'aménorrhée sans présenter cette amélioration.

Après l'accouchement, les apports quotidiens en insuline doivent être diminués, et assez rapidement, les besoins redeviennent identiques à ceux d'avant la grossesse.

Sur les 88 cas aggravés, 3 seulement n'ont pas présenté de retour à l'état antérieur :

1 diabète non insulino-dépendant avant la grossesse, a nécessité la poursuite de l'insulinothérapie, (Obs. 91)

2 diabètes insulino-dépendants ont nécessité des doses d'insuline nettement plus élevées qu'avant la gestation, (Obs. n° 85 - 50)

4 cas ont présenté une amélioration modérée : les besoins en insuline n'étaient pas redescendus complètement à leur niveau antérieur au 12ème jour des suites de couches.

4 - Dernière alternative

Certains auteurs ont observé le mécanisme inverse : amélioration du diabète pendant la grossesse (53).

Ils expliquent ce phénomène par une augmentation de la sensibilité à l'insuline dûe à la gestation. Nous n'avons pas retrouvé de

cas analogue.

B - Diabète découvert au cours de la grossesse

Nous en avons 18 cas.

5 ont présenté une acidose modérée (RA entre 10 et 17 m Eq/l. ou entre 23 et 40 Vol./l., (Obs. n° 12, 7, 65, 31, 1), dont deux fois à la suite d'une infection urinaire (Obs. n° 7, 31).

Ces acidoses n'ont pas entraîné de mort foetale in utéro.

Parmi ces 18 grossesses, 10 ont nécessité l'insulinothérapie.

2	à	28	semaines	(Obs. n° 1, 68)
1	"	29	"	(Obs. n° 102)
1	"	30	"	(Obs. n° 7)
1	"	32	"	(Obs. n° 15)
2	"	33	"	(Obs. n° 80 - 31)
1	"	34	"	(Obs. n° 71)
1	"	36	"	(Obs. n° 65)
1	"	37	"	(Obs. n° 12)

Sur ces 10 cas, on trouve :

4 améliorations en fin de grossesse
1 à 33 semaines (Obs. n° 1)
3 à 36 semaines (Obs. n° 31, 102, 80)

avec arrêt de l'insulinothérapie.

5 améliorations après l'accouchement
(Obs. n° 71, 15, 7, 65, 12),

avec arrêt de l'insulinothérapie.

1 cas où l'insulinothérapie a dû être poursuivie après l'accouchement (Obs. n° 68).

Certains déséquilibres hydrocarbonés sont transitoires et régressent complètement après la grossesse ; certains auteurs ont observé des états diabétiques avec coma acidocétosique durant la grossesse, alors que 6 à 7 ans après, les tests de tolérance glucidique étaient normaux (1). Nous n'avons pas d'expérience valable sur ce point, car nous n'avons pas retrouvé de bilans pratiqués plusieurs années après la grossesse, permettant d'affirmer la guérison du syndrome diabétique.

Il s'agit de ce que l'on a appelé le diabète gravidique.

En reprenant les antécédants des autres diabètes, nous avons noté 16 cas où le diabète avait été découvert au cours ou dans les suites d'une grossesse antérieure (le diabète avait persisté après la grossesse).

II - EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LES COMPLICATIONS VASCULAIRES DU DIABETE

La grossesse peut modifier les lésions vasculaires du diabète préexistantes.

1 - Au niveau de l'oeil : la rétinopathie reste souvent inchangée, mais elle peut être aggravée (11) ou exceptionnellement améliorée (1).

Dans notre expérience, nous avons 13 cas inchangés, et deux cas où la rétinopathie est apparue au cours de la grossesse :

- 1er cas : (Obs. n° 121) 20 ans, primigeste, ancienneté du diabète, 11 ans, pas de lésion au fond d'oeil avant la grossesse. rétinite diabétique évoluée à 14 semaines + 3 jours. La lésion est restée stable durant toute la grossesse.

- 2ème cas : (Obs. n° 99) 24 ans, secondipare, ancienneté du diabète, 22 ans, pas de lésion au fond d'oeil à 14 semaines + 3 jours et à 14 semaines + 5 jours. A 34 semaines rétinopathie diabétique de type II.

Les deux grossesses ont donné naissance à un enfant qui va bien.

Dans notre série, nous n'avons pas noté d'amélioration.

2 - Au niveau du rein, la glomérulosclérose apparaît tardivement, souvent après la période d'activité génitale; les cas observés au cours d'une grossesse sont rares et n'ont pas permis d'établir de statistique.

Nous en avons un cas qui n'a pas été modifié par la grossesse (Obs. n° 97).

CHAPITRE II

COMPLICATIONS GRAVIDIQUES CHEZ LA DIABETIQUE

A part les complications métaboliques (acidose...) étudiées au chapitre précédent, les complications gravidiques sont les mêmes que chez les mères non diabétiques, mais elle apparaissent plus souvent.

Nous envisagerons la mortalité in-utéro dans un chapitre ultérieur.

I - TOXEMIE

Elle est relativement fréquente et paraît favorisée par les lésions vasculaires : PEDERSEN, qui possède une statistique importante trouve 56 % de toxémies dans la classe F de P. WHITE et 5 % seulement dans les autres classes. (1).

Il retient comme toxémie, les cas présentant deux des trois signes suivants :

Toxémie sévère : TA. $\geq$150/100 au moins 5 jours avant l'accouchement,
protéinurie $\geq$0,1 °/₀₀ au moins 24 heures avant l'accouchement,
oedèmes importants ou prise de poids 20 Kgs.

Toxémie modérée : TA $\geq$140/90 au moins 3 jours avant l'accouchement,
protéinurie $\geq$0,05 °/₀₀ au moins 24 heures avant l'accouchement,
oedèmes peu importants ou prise de poids $\geq$15 Kgs.

D'après ces critères, nous avons observé 8 toxémies sévères et 5 toxémies modérées classées à la tête du tableau n° 6.

Les 3 patientes appartenant à la classe F de WHITE (cf. chapitre VI) ont toutes présenté une toxémie.

Pour les autres grossesses (120 cas) nous avons 10 toxémies soit 8 %.

Nous avons rapporté, dans le tableau 6, tous les cas où un signe de toxémie, même isolé, avait été découvert.

NOM	N° OBS.	Age de la Mère	Ancienneté du diabète	Classe selon P. WHITE	PARITE	lésion rétinon prolif.	lésion réti. prolifé.	Néphropath. diabétique	TA ⩾ 15/10	TA ⩾ 14/9	Protéinurie > 0,1 ‰	Protéunirie > 0,05 ‰	Protéinurie < 0,05 ‰	Oedèmes importants	Oedèmes discrets	Prise de poids⩾20 kgs	Prise de poids⩾15kgs	Prise de poids⩾10kgs	Hydramnios	Accouchet. à	Mort in utéro	Mort intra partum	Mort néonatale	Mort périnatale	
JUN...	71	32	<5	A	4 P				+				+	+					+	37sem.					)
DUM...	50	27	23	D	1 P				+				+	+				+		36sem. 6					)
ORE...	47	34	5	A	5 P		+		+				+	+						36sem. 3					)
MAR...	85	36	23	F	2 P				+				+	+						36sem. 2					G
COL...	31	38	pd G	A	7 P				+		+									37sem. 5					R
BER...	12	38	pd G	A	2 P				+			+		+						37sem. 2					A
PET...	97	32	16	F	1 P	+		+	+		+			+						35sem. 4					V
SOP...	113	25	13	C	1 P	+			+		+			+	+					33sem. 3					E
GUE...	67	28	19	D	1 P				+	+				+	+					37sem. 2					)
BRO...	21	38	pd G	A	8 P	+			+	+		+		+	+					31sem. 1					M
CHE...	28	23	13	D	1 P				+	+		+		+	+					33sem. 1					O
DUF...	44	39	25	F	1 P				+	+				+	+					37sem. 4					D
BOY...	19	23	5	C	3 P				+	+				+	+					36sem. 1					E
CRO...	33	41	11	A	10 P				+				+	+						38sem. 6					)
AMO...	6	35	5	A	5 P				+				+	+						39sem. 1					R
ELG...	52	40	5	A	2 P				+				+	+						39sem. 3					E
MEZ...	89	41	pd G	A	10 P				+				+	+											)
DAM...	34	24	11	C	2 P				+	+				+	+					35sem. 4	+				)
ARN...	7	21	pd G	A	1 P				+	+				+	+						+				)
FER...	55	20	pd G	A	1 P				+				+	+	+					35sem. 4					)
CHA...	27	25	10	A	1 P				+				+	+	+										)
GAN...	108	36	4	A	10 P				+				+	+	+					35sem. 2					)
THI...	116	25	11	A	2 P				+				+	+	+					37sem. 6					)
GAR...	26	34	8	B	2 P				+				+	+	+					37sem. 3					)
SIR...	112	32	4	B	2 P				+				+	+	+					35sem. 4					)
DEC...	35	24	3	B	1 P				+				+	+	+					35sem. 5					)
VAR...	121	20	11	D	1 P				+				+	+	+					31sem. 1					)
BAU...	10	32	15	C	4 P				+				+	+	+					34sem. 5					)
REY...	109	26	18	D	1 P				+				+	+	+					35sem. 6					)
VER...	86	25	8	C	12 P				+				+	+	+					36sem. 4					)
HUB...	69	34	1	A	3 P				+				+	+	+					35sem. 2					)
POT...	100	30	5	A	5 P				+				+	+	+					37sem. 2					)
LOP...	81	28	9	A	4 P				+				+	+	+					36sem. 3					)
MIN...	90	37	1	A	7 P				+				+	+	+					36sem. 6					)
FRI...	118	18	6	C	1 P				+				+	+	+					34sem. 4					)
JOS...	70	22	1	B	1 P				+				+	+	+					36sem. 5					)
PRA...	101	26	13	D	1 P	+			+				+	+	+					36sem. 1					)
MON...	93	31	22	D	3 P				+				+	+	+					38sem. 1					)
GIR...	63	25	5	B	4 P				+				+	+	+					37sem. 4					)
FAS...	54	38	2	A	5 P				+				+	+	+					35sem. 1					)
RIE...	72	38	5 à 10	A	4 P				+				+	+	+					37sem. 2					)
BEJ...	11	27	5	A	1 P				+				+	+	+					37sem. 1					)
SER...	60	25	19	D	2 P				+				+	+	+					36sem. 1					)
BRU...	102	29	pd G	A	2 P				+				+	+	+					37sem. 1					)
SOU...	115	38	pd G	A	10 P				+				+	+	+					40sem. 6					)

Nous avons donc 45 patientes qui ont présenté soit une hypertension, soit une protéinurie, soit des oedèmes, soit une prise de poids excessive, soit l'association de plusieurs signes.

Parmi ces 45 patientes nous avons 5 morts périnatales, 3 morts in utéro
(Obs. n° 89 hypertension isolée
Obs. n° 34 hypertension + protéinurie + prise de poids >10 Kgs.
Obs. n° 55 protéinurie isolée),

et 2 décès à 24 et 48 heures de vie par détresse respiratoire
(Obs.n° 71 et 35).

II - HYDRAMNIOS

L'excès de liquide amniotique est très fréquent et l'abondance du liquide difficile à chiffrer. Il est souvent associé à la toxémie.

Les pourcentages des auteurs sont difficiles à comparer car la définition même de la toxémie varie avec les différents auteurs.

Nous avons 24 cas d'hydramnios parmi nos 45 patientes ayant présenté des signes de toxémie (53,3 %), (cf. tableau n° 6).

En ce qui concerne les 78 grossesses sans signe de toxémie, 42 se sont accompagnées d'un excès de liquide (53,8 %).

Dans le tableau 7 nous envisagerons l'incidence de l'hydramnios sur le produit de conception.

		nombre de cas	mort in utéro <180 j.	mort in utéro >180 j.	mort intra partum	mort néonatale <6 j.	mort néonatale >6 j.	mortalité péri	
								nombre	pourc
grossesses avec excès de liquide	avec signe de toxémie	24	0	1	0	1	0	2	8,3
	sans signe de toxémie	42	0	1	0	5	0	6	14,3
grossesses sans hydramnios	avec signe de toxémie	21	0	2	0	1	0	3	14,3
	sans signe de toxémie	36	2	5	2	5	3	12	33,3

TABLEAU 7 Incidence de l'hydramnios sur le produit de conception.

Notre nombre de cas est évidemment trop restreint pour établir des comparaisons statistiques, et les pourcentages ne sont pas significatifs.

Pour les auteurs possédant une grande statistique, l'hydramnios ne paraît pas être un facteur péjoratif.

Cependant, en cas d'hydramnios important, il y a un risque d'accouchement prématuré, avec mortalité néonatale en cas de prématurité trop importante.

La cause de l'excès de liquide est inconnue, et notamment il n'y a pas de corrélation significative entre le taux de glucose dans le liquide amniotique et l'abondance du liquide.

Nous avons pratiqué 17 dosages de glucose dans le liquide amniotique au cours de grossesse sans hydramnios : les dosages s'échelonnaient entre 0,20 et 2,55 g/l., avec une moyenne de 0,80 g/l. Nous avons 10 dosages de glucose effectués au cours de grossesses présentant un excès de liquide, les taux se répartissent entre 0,30 et 1,75 g/l. avec une moyenne de 0,94 g/l.

III - L'INFECTION URINAIRE

En ce qui concerne l'infection urinaire, certains auteurs constatent un taux identique à celui de la population non diabétique, mais la plupart publient des taux plus élevés :

- 16 % dont 6 % avec fièvre à 39° (1)
- 18,2 % (60)

Sur 123 patientes nous avons recensé 19 grossesses compliquées d'infection urinaire (15,4 %). (A titre comparatif, nous avons observé 115 cas d'infection urinaire en 1972 à la clinique obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot pour 2895 grossesses : 3,97 % - statistiques de l'IRIA).

VE JLSGAARD a étudié la fréquence de l'infection urinaire chez les diabétiques enceintes, les gestantes non diabétiques, les diabétiques non enceintes, les femmes non diabétiques, non enceintes (59). Il trouve les chiffres suivants (TABLEAU 8).

Echantillons	Fréquence de l'infection urinaire
132 diabétiques enceintes	18,2 %
132 gestantes non diabétiques	4,5 %
132 diabétiques non enceintes	11,4 %
132 femmes non diabétiques non enceintes	4,5 %

TABLEAU 8 - Fréquence de l'infection urinaire (VEJLSGAARD)

Le plus souvent il s'agit d'infection urinaire à Escherichia Coli.

La complication à redouter en présence d'une infection urinaire est le déséquilibre du diabète avec apparition d'acidose (61).

Un grand nombre d'infections urinaires peuvent passer inaperçues, et les patientes présentant dysurie et pollakiurie n'ont pas toujours une bactériurie significative (60).

	N° Observation	Age de la mère	Ancienneté du diabète	rétinite	néphropathie diabétique	classe (WHITE)	acidose	déclenchement du travail	mort in utéro < 180 jours	mort in utéro > 180 jours	mort intra-partum	mort néonatale < 6 jours	mort néonatale > 6 jours	mort périnatale
infection urinaire avec fièvre ≥ 39°	110	24	5			C	+		+					
infection urinaire sans fièvre	47	34	5			A								
	78	23	13	+		D								
	85	36	23	+		F	+							
	93	31	22			D	+	+						
avec compte de germes $> 10^5$/cm3	117	28	14	+		A	+							
	64	19	< 5			C								
	60	25	19			D								
	66	43	11			A								
	109	26	18			D								
13	7	21	pd G			A	+							
	31	38	pd G			A	+							
	44	39	25	+		F	+							
	54	38	2			A						+		+
infection urinaire sans fièvre compte de germes $<10^5$/cm3	71	32	5			A						+		+
	43	28	21	+		D								
	76	30	12	+		D	+							
	100	30	5			A								
	86	25	8			C								
5														

TABLEAU 9

Incidences de l'âge de la mère et de l'ancienneté du diabète sur l'infection urinaire et conséquences sur le déséquilibre du diabète, le déclenchement du travail et le pronostic foetal.

Le tableau 9 résume nos 19 cas d'infection urinaire et leur retentissement sur le diabète et la grossesse.

Pour la plupart des auteurs, il n'y a pas de corrélation entre l'âge de la mère et la fréquence de l'infection urinaire. Par contre, le pourcentage d'infections urinaires semble proportionnel à l'ancienneté du diabète. l'infection urinaire seule ne modifie pas la mortalité périnatale, par contre il faut toujours redouter un déséquilibre du diabète (7 acidoses pour 19 cas d'infection urinaire dans notre étude). Le taux de déclenchement du travail paraît négligeable.

IV - LA MENACE D'ACCOUCHEMENT PREMATURE

Nous avons observé 9 menaces d'accouchement prématuré :

- une à la suite d'une infection urinaire (Obs. n° 93)
- 5 à la suite d'un excès de liquide (Obs. n° 8, 21, 89, 113, 123)
- 3 de cause inconnue (Obs. n° 74, 75, 77).

Dans les 9 cas, nous avons essayé d'arrêter le travail pour atteindre une maturité suffisante.

3 grossesses ont été traitées par le DUVADILAN

Madame B... (Obs. n° 8)
Hydramnios - Menace d'accouchement prématuré à 31 semaines + 1 jour = succès du DUVADILAN. Nouvelle menace à 31 semaines + 4 jours. Succès du DUVADILAN. 3ème menace à 31 semaines + 5 jours : rupture spontanée des membranes, accouchement inévitable d'une fille de 2,330 gr.
Score d'APGAR 3 à 1 minute
4 à 5 minutes
5 à 30 minutes
Décès de l'enfant à 60 minutes (hémorragie intra-ventriculaire bilatérale)

Madame M... (Obs. n° 89)
Age gestationnel inconnu, hydramnios.
Menace d'accouchement prématuré traitée avec succès par le DUVADILAN, mais le lendemain, mort du foetus in utéro inexpliquée.

Madame L..., (Obs. n° 74)
Menace d'accouchement prématuré traitée avec succès par le DUVADILAN.
Déclenchement et accouchement par voie basse 13 jours plus tard : naissance d'un garçon pesant 3,440 g., score d'APGAR 10 à 1 minutes.

3 grossesses ont été traitées par le SALBUTAMOL

Madame L... (Obs. n° 75)
Menace d'accouchement prématuré à 32 semaines + 3 jours
Succès du SALBUTAMOL
Césarienne prophylactique à 37 semaines + 6 jours.
Garçon 4,340 g. APGAR 9 à 1 minute.

Madame L... (Obs. n° 77)
Menace d'accouchement prématuré à 34 semaines + 1 jour
Echec du SALBUTAMOL
Liquide méconial en fin de dilatation (durée de la dilatation 2 heures 30).
Forceps pour faire naître l'enfant rapidement.
Garçon 2,900 g. APGAR 10 à 1 minutes.
PH veine ombilicale, 7,24.
Suites simples pour l'enfant.

Madame V... (Obs. n° 123)
Hydramnios. Menace d'accouchement prématuré à la suite d'une amniocentèse évacuatrice.
Echec du SALBUTAMOL.
Acidose modérée (RA = 14,5 m Eq.)
Accouchement à 30 semaines + 6 jours d'une fille de 2,440 g.
Score d'APGAR 2 à 1 minutes
7 à 3 minutes
7 à 5 minutes
Détresse respiratoire avec membranes hyalines stade 2.
Décès quelques heures après l'accouchement.

3 grossesses ont été traitées par le SALBUTAMOL et une injection de corticoïdes (BETNESOL) pour diminuer le risque de détresse respiratoire.

Madame B... (Obs. n° 21)
Hydramnios. Menace d'accouchement prématuré à 30 semaines + 6 jours.

SALBUTAMOL + BETNESOL.
Pas de déséquilibre du diabète.
Le lendemain, amniocentèse, liquide méconial, col dilaté à 7 cms.
Rupture artificielle des membranes et accouchement.
Naissance d'un garçon, 3,100 gr. APGAR 9 à 1 minutes
10 à 3 minutes
10 à 5 minutes
Pas de détresse respiratoire.

Madame M... (Obs. 93)
Infection urinaire entraînant une menace d'accouchement prématuré à 36 semaines + 1 jour.
SALBUTAMOL + BETNESOL.
Acidose avec chute de la RA à 8 m Eq/l.
Succès du SALBUTAMOL
Césarienne prophylactique à 37 semaines + 4 jours.
Fille, 2,520 g. APGAR 7 à 1 minutes
9 à 3 minutes
9 à 5 minutes
Détresse respiratoire modérée avec membrane hyaline, stade I, qui régresse rapidement au 3ème jour.
L'enfant va bien.

Madame S... (Obs. n° 113)
Excès de liquide.
Menace à 32 semaines + 6 jours
SALBUTAMOL + BETNESOL
Le lendemain acidose avec chute de la RA à 12,7 m Eq.
Rupture spontanée des membranes.
Césarienne : garçon, 2,770 g., APGAR 5 à 1 minute
10 à 3 minutes
PH veine ombilicale 7,10
Pas de détresse respiratoire. L'enfant va bien.

Nous pouvons remarquer l'importance de l'excès de liquide comme facteur favorisant la menace d'accouchement prématuré, et le risque de déséquilibre

du diabète après utilisation des β mimétiques.

Les β mimétiques, ont comme les dérivés adrénergiques, une influence sur les métabolismes des grossesses diabétiques et doivent être utilisés avec une très grande prudence (57, 58). Certains auteurs contre-indiquent l'emploi des β mimétiques dans le diabète (57).

L'utilisation de corticoïdes augmente encore le risque de déséquilibre. Lors de tels traitements, il faut surveiller la glycosurie toutes les quatre heures et administrer des doses supplémentaires d'insuline ordinaire en cas de déséquilibre.

V - LES VOMISSEMENTS GRAVES

Deux patientes ont dû être hospitalisées pour des vomissements graves (1,6 % Obs. n° 85, 113).

Dans les deux cas, il n'y a pas eu de retentissement sur le foetus.
(Pour l'année 1972, sur l'ensemble des patientes ayant accouché à l'Hôpital Edouard Herriot, la fréquence des vomissements graves nécessitant l'hospitalisation s'élevait à 0,48 %).

VI - LES COMPLICATIONS OBSTETRICALES

1 - La macrosomie peut provoquer tous les problèmes du gros enfant : en particulier, la dystocie des épaules est à redouter.

Nous en avons observé deux cas :

. *Madame C... (Obs. n° 33)*
41 ans, XIème pare, ancienneté du diabète : 11 ans
diabète non insulino dépendant.
Accouchement spontané à 38 semaines + 6 jours d'une fille pesant 3,900 g.
Score d'Apgar 6 à 1 minutes.
Pas de lésion du plexus brachial.
L'enfant va bien.

. *Madame M..., (Obs. n° 89)*
41 ans, Xème pare, diabète découvert au cours de la grossesse, enfant mort in utéro la veille de l'accouchement.
Début du travail spontané.
Dystocie des épaules nécessitant l'anesthésie générale pour extraire une fille de 4,180 g.

Il est capital de bien étudier la confrontation foeto pelvienne avant de déclencher un accouchement par les voies naturelles.

2 - Nous avons pratiqué 6 césariennes au cours du travail.

. une, après rupture spontanée des membranes, qui n'a fait qu'avancer la date de la césarienne prophylactique (Obs. n° 16).
. une après échec d'un traitement par le SALBUTAMOL d'une menace d'accouchement prématuré, et apparition d'une acidose (Obs.n° 113)
. une pour anomalies du rythme cardiaque foetal (ralentissements tardifs) après déclenchement par bougie de KRAUSE -il s'agissait d'un circulaire du cordon. (Obs. n° 38).
. une pour arrêt de dilatation après début spontané du travail, et ébauche de rythme plat au monitoring (Obs. n° 1)
. une pour arrêt de progression de l'expulsion après échec d'une application de forceps, le travail ayant débuté spontanément (Obs. n° 53)
. une pour hémorragie importante avec collapsus cardiovasculaire, dûe à un placenta praevia (grossesse gémellaire obs. n° 87 - 88).

3 - Enfin, dans un grand nombre de cas, la césarienne prophylactique a été le mode d'interruption de la grossesse.

Nous en avons pratiqué 62 (50,4 %).
(A titre comparatif nous citons le pourcentage de césariennes pratiquées en 1972 à l'Hôpital Edouard Herriot : 7,7 % - statistiques de l'IRIA).

VII - LA MORTALITE MATERNELLE

Elle est peu élevée actuellement.

Le taux varie de 0,3 à 0, 5 % suivant les auteurs (1) qui possèdent un grand nombre de cas.

Dans notre série, nous n'en avons pas observée.

CHAPITRE III

LE PLACENTA DANS LE DIABETE
LA BIOPSIE DE CADUQUE

Le poids du placenta est supérieur à celui d'un placenta de grossesse normale.

Les gros enfants s'accompagnent souvent d'un gros placenta, alors que les nouveaux-nés de poids plus faible ont un placenta moins volumineux.

Le tableau 10 nous précise la répartition des poids du placenta en fonction du poids des enfants à la naissance.

Poids du placenta / Poids des nouveaux-nés	<2500 g.	2500 à 3000 g.	3000 à 3500 g.	3500 à 4000 g.	>4000 g.	Total
<500 g.	9	4	5	1	0	19
500 à 600 g.	0	10	8	2	0	20
600 à 700 g.	1	4	14	5	3	27
700 à 800 g.	0	0	7	8	3	18
800 à 900 g.	1	2	5	8	1	17
900 à 1000 g.	0	1	1	2	3	7
>1000 g.	1	0	1	1	3	6
Total	12	21	41	27	13	114

TABLEAU 10

Répartition des poids des placentas en fonction du poids des nouveaux-nés.

(Dans 9 dossiers, le poids du placenta n'a pas été retrouvé, 8 grossesses uniques et 1 gémellaire).

La plupart des auteurs admettent qu'il n'y a pas de corrélation entre le poids du placenta et le pronostic foetal. Certains pensent que le pronostic foetal est plus réservé lorsque le placenta est de faible volume (1).

Nous avons recherché cette corrélation en comparant la mortalité foetale au poids du placenta (tableau 11) et au rapport poids du placenta/ poids de l'enfant à la naissance (tableau 12).

Poids du placenta	nombre de cas	mort in utéro < 180 jours	mort in utéro > 180 jours	mort intra-partum	mort néonatale < 6jours	mort néonatale > 6 jours	Mort périnatale	
							nombre de cas	pourcentage
<500 g.	19	2	3	1	2	0	6	31,7 %
500 à 600 g.	20	0	1	0	0	2	1	5 %
600 à 700 g.	27	0	2	0	2	0	4	14,8 %
700 à 800 g.	18	0	1	0	1	1	2	11,1 %
800 à 900 g.	17	0	0	0	5	0	5	29,4 %
900 à 1000 g.	7	0	0	0	0	0	0	0
> 1000	6	0	0	0	2	0	2	33,3 %

TABLEAU 11

Relation entre le poids du placenta et la mortalité foetale et néonatale.

(Parmi les 9 dossiers dont nous ignorons le poids du placenta, nous avons 2 morts in utéro > 180 jours et 1 mort intra-partum).

Rapport : poids du placenta / poids du nouveau-né	Nombre de cas	mort in utéro <180 jours	mort in utéro >180 jours	mort intra-partum	mort néonatale <6 jours	mort néonatale >6 jours	Mort périnatale	
							nombre	pourcentage
< 1/7	7	0	1	1	0	0	2	28,6 %
1/7	3	0	1	0	0	0	1	33,3 %
1/6	24	0	2	0	0	1	2	8,3 %
1/5	46	0	3	0	4	1	7	15,2 %
1/4	24	0	0	0	5	1	5	20,8 %
1/3	8	1	0	0	2	0	2	25 %
> 1/3	2	1	0	0	1	0	1	50 %

TABLEAU 12

mortalité foetale et néonatale en fonction du rapport poids du placenta/poids du nouveau-né.

Le petit nombre de cas de chaque série interdit le calcul statistique.

Pour PEDERSEN (1) le poids du placenta est plus élevé si le diabète est récent, inversement il est moins élevé dans les diabètes anciens.

Là encore nos résultats sont peu significatif (Tableau 13).

Rapport placenta / nouveau-né — Ancienneté du diabète	< 1/7	1/7	1/6	1/5	1/4	1/3	>1/3
< 5 ans	5	0	12	13	9	1	2
5 à 9 ans	0	1	6	8	4	3	0
10 à 14 ans	1	2	2	15	7	3	0
15 à 19 ans	0	0	3	7	3	0	0
20 ans et plus	0	0	1	3	1	1	0

TABLEAU 13

Répartition du rapport poids du placenta/poids du nouveau-né : en fonction de l'ancienneté du diabète.

A l'examen anatomo-pathologique on observe assez souvent une sclérose des vaisseaux, avec épaississement de la membrane basale, une dégénérescence fibrinoide et collagénisation des villosités, des thromboses vasculaires. Ces modifications entrainent une diminution des échanges foeto-placentaires et peuvent être responsables d'une souffrance foetale, plus particulièrement dans les dernières semaines de la gestation.

Malheureusement, nous n'avons retrouvé que 25 résultats d'examens microscopiques :

- 10 présentaient des anomalies
  avec 3 morts in utéro
- 15 étaient normaux : 2 morts in utéro.

Certains auteurs ont étudié la modalité de l'hypertrophie placentaire.

L'augmentation de poids est dûe à un nombre accrû de cellules, mais la taille de ces cellules est normale (70). Le mécanisme en est inconnu. Les cellules fonctionnent cependant moins bien que les cellules d'un placenta normal.

La capacité d'aromatisation du placenta (par étude de la trans-

formation de testostérone en oestrone, grâce à la 17 β hydroxystéroïde-déshydrogénase) par unité de poids est diminuée, La cause de ce déficit enzymatique est encore inconnue. Cette déficience passe souvent inaperçue lors des explorations, car l'hypertrophie compense cette insuffisance fonctionnelle par unité de poids (73).

LA BIOPSIE DE CADUQUE

Nous avons retrouvé 14 examens histologiques de caduque prélevée au cours de l'accouchement.

Dans 5 cas, la caduque était normale.

Dans les 9 autres cas étaient observées des lésions vasculaires avec fibro-hyalinose type I ou II ou DUPERROY.

Le tableau 14 compare la mortalité foetale et néo-natale en fonction de l'état de la caduque.

amen la duque	Nombre de cas	Mortalité in utéro <180 j.	Mortalité in utéro >180 j.	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	Mortalité néonatale >6 jours	Mortalité périnatale
duque rmale	5	0	0	0	1	0	1
orohyalinose pe I	4	0	0	0	2	0	2
orohyalinose pe II	5	0	0	0	3	0	3

TABLEAU 14

Mortalité foetale et néonatale en fonction de l'état de la caduque.

Il est dommage que ces cas soient si peu nombreux, ce qui interdit toute conclusion valable.

On remarque cependant le pronostic péjoratif pour nouveau-né, des cas où la sclérose fut plus nette.

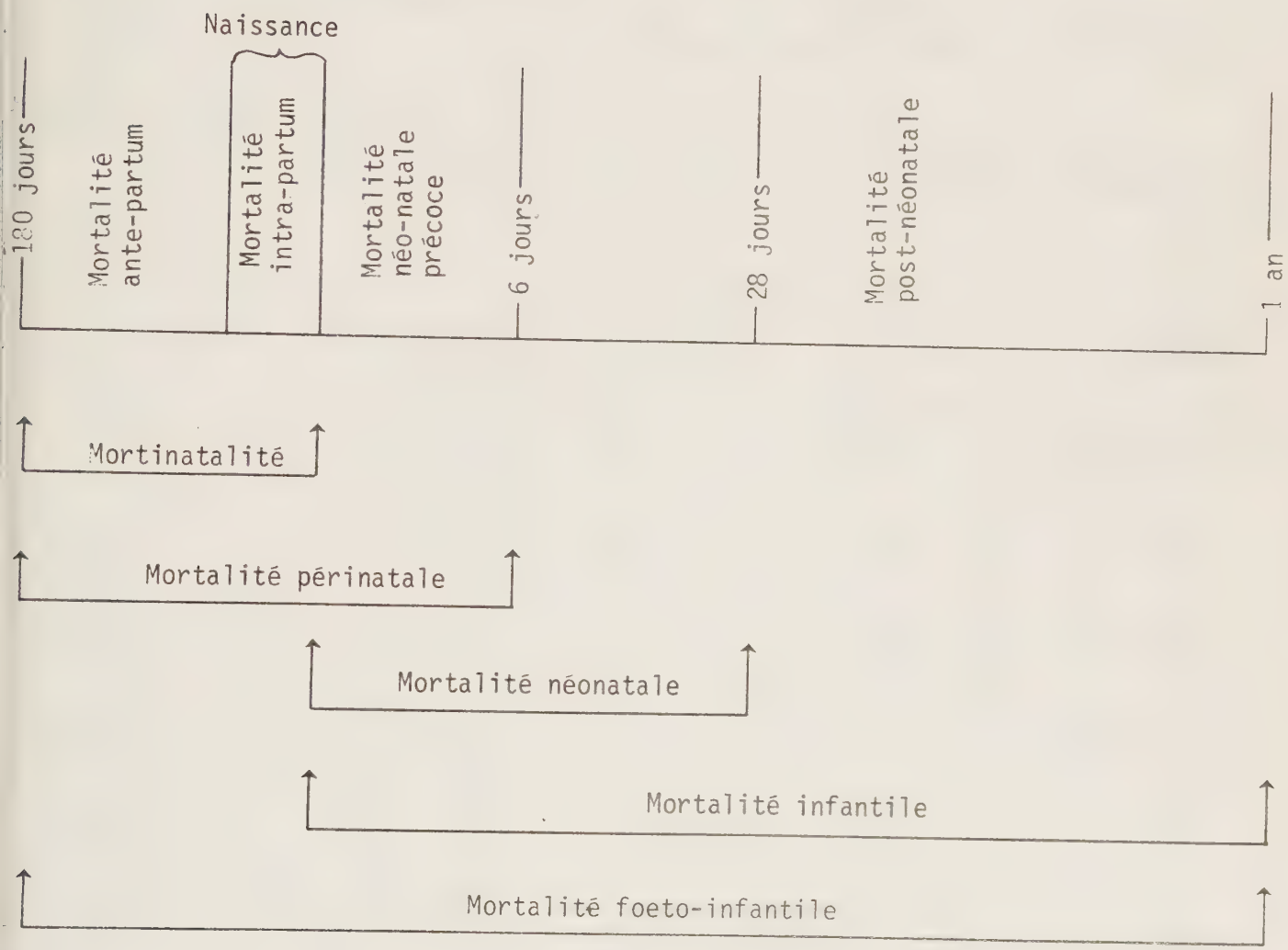
CHAPITRE IV

MORTALITE PERINATALE
ETAT DES ENFANTS A LA NAISSANCE

Par rapport à la période précédant la découverte de l'insuline, la mortalité est tombée de 50 à 17 % environ pour la plupart des auteurs.

Ces dernières années, l'amélioration de ce pourcentage a été minime.

Avant d'envisager successivement les différents facteurs évoqués pour expliquer ce mauvais pronostic foetal, nous résumerons brièvement quelques définitions empruntées à la thèse de Madame PERDRIX (112) dans le tableau 15.



La plupart des auteurs n'utilisent que la mortalité périnatale; nous rapporterons tous nos cas de mortalité foetale et néonatale et nous ne donnerons les pourcentages que pour la mortalité périnatale.

Nous avons observé sur 123 grossesses dont une gémellaire

- 2 morts avant 180 jours de gestation, enfants de poids inférieur à 1000 g.
- 9 morts ante-partum
- 2 morts intra-partum
- 12 morts néonatales précoces
- 3 morts néonatales tardives (entre 6 et 28 jours de vie), soit 23 morts périnatales, ce qui représente un pourcentage de 18,54 %

La mortalité périnatale pour la plupart des auteurs oscille entre 15 et 20 % jusqu'à l'année 1970.

A titre indicatif, nous citons la mortalité périnatale publiée par PEDERSEN à propos de 1245 naissances (106). (Tableau 15 Bis).

Période	Nombre de naissances	Mortalité périnatale	
		cas	%
1946-1955	285	63	22,1
1956-1965	561	104	18,5
1966-1969	255	33	12,9
1970-1971	144	11	7,6

TABLEAU 15 BIS

Ces chiffres illustrent les progrès réalisés dans le traitement des diabétiques enceintes.

Nos cas sont trop peu nombreux pour établir des calculs statistiques.

A titre indicatif, nous avons calculé les pourcentages (tableau 17). Nos résultats semblent s'être améliorés après 1969. La mortalité ante-partum

Année	Nombre de cas	Mortalité in utéro <180 j.	Mortalité ante-partum Nombre de cas	%	Mortalité intra-partum	Mortalité néo-natale précoce Nombre de cas	%	Mortalité néonatale après le 6e j.	Mortalité périnatale Nombre de cas	%	Mortalité globale nombre de cas
1965	11		1			2			3		3
1966	11							1	0		1
1967	14	1	2			1			3		4
1968	7		1			2		1	3		3
1969	12		1			1		1	2		3
1970	14		1		1	2			4		5
1971	23 gros. dont 1 gémel.		3		1 (jumeau)	1			5		5
1972	11								0		0
1973	20	1				3			3		4
1965 à 1969	55	1	5	9		6	10,9	2	11	20	14
1970 à 1973	68 1 gémellaire	1	4	5,8	2	6	8,6	1	12	17,4	14
1965 à 1973	123 gros. 124 enf.	2	9	7,31	2	12	9,7	3	23	18,5	28

TABLEAU 16

Répartition de la mortalité foetale et néonatale en fonction de l'année étudiée.

passe de 9 à 5,3 % (alors que la mortalité ante-partum globale de la clinique obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot passait de 12,6 à 7,3 °/₀₀ durant les mêmes tranches d'années (112).

La mortalité néonatale précoce a diminué également de 10,9 à 8,7 %.

Enfin la mortalité périnatale descend de 20 à 17,4 %.

Nous allons étudier successivement les différents facteurs pouvant expliquer cette mortalité.

1 - Mortalité en fonction de l'âge gestationnel

Age gestationnel	Nombre de cas	Mort intra partum	Mort néonatale précoce	Mort néonatale tardive
<34 semaines	14 G 15 enf.	1 (jumeau)	3	1
34	6	0	1	0
35	25	0	4	0
36	35	1	1	1
37	26	0	3	1
38	7	0	0	0
39 et plus	7	0	0	0
Total	120 G 121 enf.	2	12	3

TABLEAU 17

Mortalité intra partum et néonatale en fonction de l'âge gestationnel au moment de la naissance. (3 patientes avaient une imprécision sur la date de leurs dernières règles, nous n'avons pas tenu compte de ces dossiers).

Age gestationnel	cas	Mort in utéro avant 180 jours	Mort ante-partum (>180 jours)
<34 semaines	14 G 15 enfants	2	3
34	6	0	2
35	25	0	1
36	35	0	0
37	26	0	2
38	7	0	0
39 et plus	7	0	0
Total	120 G 121 enfants	2	8

TABLEAU 18

Date de la découverte de la mort in utéro.

Les deux foetus morts in utéro à 37 semaines sont morts l'un à 37 semaines + 5 jours (Obs. 94), l'autre à 37 semaines + 6 jours (Obs. 55).

Enfin, parmi les dossiers dont l'âge gestationnel est imprécis, nous avons une mort ante partum (Obs. n° 89). L'amniocentèse pratiquée trois jours avant la constatation de l'exitus nous donnait les résultats suivants : Cellules oranges : 60 %, créatininamnie 23 mg/l., la radiographie, 3 jours avant la mort mettait en évidence un point de BECLARD de 1 mm de diamètre. Le score de maturité s'élevait à 5 ce qui correspondait à un âge gestationnel supérieur ou égal à 37 semaines (217).

L'âge gestationnel le plus favorable à la naissance de l'enfant de mère diabétique se situe aux environs de 37 semaines pour la plupart des auteurs (261 jours soit 37 semaines + 2 jours pour PEDERSEN (1)).

En ce qui concerne nos résultats, nous ne pouvons pas déterminer un âge gestationnel pour la naissance de nos enfants : il nous paraît indispensable d'évaluer la maturité pulmonaire par amniocentèse.

2 - Mortalité foetale en fonction du poids à la naissance

poids	Nombre d' enfants	Mort in utéro < 180 g.	Mort ante partum > 180 g.	Mort intra partum	Mort néonatale < 6 jours	Mort néonatale > 6 jours	Mortalité périnatal cas	Mortalité périnatal %
< 1000 g	2	2	0	0	0	0	0	0
1000 à 2500	14	0	4	1 jumeau	5	0	10	62,5
2500 à 3000	22	0	1	0	2	2	3	13,6
3000 à 3500	43	0	2	1	0	0	3	6,9
3500 à 4000	28	0	0	0	4	1	4	14,3
≥ 4000	15	0	2	0	1	0	3	20
Total	124	2	9	2	12	3	23	18,54

TABLEAU 19

Mortalité foetale et néonatale en fonction du poids à la naissance.

Le poids optimum nous paraît se situer entre 3000 et 3500 g. Pour l'enfant de diabétique, ce poids correspond généralement à une prématurité de plusieurs semaines. Les rapports entre percentiles du poids (en utilisant la courbe de développement intra utérin de LUBCHENKO) et mortalité périnatale ne sont pas démonstratifs. (Tableau 20).

ercentile	Nombre de cas (enfants)	Mort in utéro < 180 j.	mort ante partum	mort intra partum	mort néonatale précoce	mort néonatale > 6 jours	Mortalité périnatale	
							cas	%
10 %	4	1	2		1		3	
0 à 25 %	7	1	1	1 jumeau	1		3	
5 à 50 %	8		1			1	1	12,5
0 à 75 %	22		1	1	2		4	18,1
5 à 90 %	15						0	0
90 %	66		4		8	2	12	18,1
otal	122	2	9	2	12	3	13	18,8

TABLEAU 20

Mortalité foetale et néonatale en fonction du poids et de l'âge (d'après la courbe de développement intra utérin de LUBCHENKO).

3 - Mortalité foetale en fonction du sexe :

Sexe		mortalité in utéro < 180	mortalité ante-partum	mortalité intra-partum	mortalité néonatale précoce	mortalité néonatale > 6 jours	mortalité périnatale cas	%
Garçon	59		4	1	5	2	10	16,94
Fille	64	1	5	1 jumeau	7	1	13	20
Total	123	1	9	2	12	3	23	18,69

1 exencéphale mort in utéro à 27 semaines + 1 jour n'a pas son sexe mentionné. Nous n'avons donc que 123 enfants.

Nombre d'enfants vivants : 47 garçons
49 filles.

En ce qui concerne le sexe, les auteurs possédant des statistiques portant sur un grand nombre de cas, ont trouvé que les diabétiques avaient un peu plus de garçons que de filles, mais que la mortalité dans le sexe masculin était plus élevée, ce qui rétablit l'équilibre.

Il s'agit d'une simple curiosité qui n'a pas d'application pratique.

En ce qui concerne nos patientes nous avons observé le phénomène inverse.

II - INFLUENCES DES COMPLICATIONS SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION - CLASSIFICATIONS PRONOSTIQUES

Certaines complications survenues au cours de la grossesse aggravent le pronostic.

Nous avons vu le rôle important de l'acidose dans la mortalité foetale.

Les auteurs ont essayé d'établir un pronostic en fonction de ces complications.

Deux classifications ont été établies :

La classification de PRISCILLA WHITE (1949) qui est fondée sur les facteurs existant avant la grossesse, et la classification de PEDERSEN qui tient compte des complications survenant au cours de la grossesse.

Classification de P. WHITE :

Classe A : Diabète traité par le seul régime

Classe B : Diabète ayant débuté après l'âge de 20 ans, de durée supérieure à 10 ans, sans lésion vasculaire.

Classe C : Diabète ayant commencé entre l'âge de 10 et 19 ans, ou de durée comprise entre 10 et 19 ans, sans lésion vasculaire.

Classe D : Diabète ayant débuté avant l'âge de 10 ans, ou de durée supérieure à 20 ans, ou avec une rétinopathie non proliférative.

Classe E : Diabète avec calcification des artères pelviennes.

Classe F : Diabète avec néphropathie ou avec rétinopathie proliférative.

La classe E n'est pas utilisée en général par les obstétriciens. P. WHITE a ajouté une classe R réservée aux néphropathies. Nous ne l'utiliserons pas à cause du nombre de cas trop faible (de nombreux auteurs ne l'utilisent pas non plus).

Nos observations se répartissent de la manière suivante :

Classe A = 41 (33,3 %) dont 18 cas de diabètes découverts au cours de la grossesse étudiée

Classe B = 25 (20,3 %)

Classe C = 27 (21,9 %)

Classe D = 27 (21,9 %) dont 11 avec lésion rétinienne

Classe F = 3 (2,4 %)(2 avec rétinite proliférative, 1 avec glomérulonéphrose diabétique et rétinite non proliférative).

Cette classification n'est pas parfaite, mais elle est admise par tous et permet de comparer les résultats des différents auteurs.

asse	Mort in utéro < 180 j.	Mort ante-partum	Mort intra-partum	Mort néonatale précoce	Mort néonatale >6 jours	Mortalité périnatale	
						cas	%
Diabète connu avant la grossesse 23 grossesses dont 1 gemellaire	0	0	1 (jumeau)	1	0	2	8,3
découvert pendant la grossesse 18 cas	1	2	0	1	1	3	16,7
25 cas	0	2	1	4	1	7	28
27 cas	1	3	0	2	0	5	18,5
27 cas	0	2	0	4	1	6	22,2
3 cas	0	0	0	0	0	0	0

TABLEAU 21

Mortalité foetale et néonatale en fonction de la classification de P. WHITE.

Nous ne pouvons rien conclure sur un nombre de cas aussi faible.

Nous rapportons la statistique de PEDERSEN établie sur 1164 enfants, entre 1946 et 1970 (106).

Classe de P. WHITE	Nombre total d'enfants	pourcentage de mortalité périnatale
A	136	5,9 %
B	287	15 %
C	298	19,1 %
D	370	19,7 %
F	73	35,6 %
Total	1164	17,8 %

La mortalité périnatale augmente de la classe A (6 %) à la classe F (36 %).

J. PEDERSEN en 1965 a décidé de compléter cette classification en tenant compte des complications survenues au cours de la grossesse : il introduit les "Prognostically bad signs during pregnancy" ou PBSP.

Il retient 4 facteurs de mauvais pronostic :

1 - Pyélonéphrite
infection urinaire avec culture positive et fièvre supérieure à 39°.

2 - Précoma, acidose sévère :

Précoma : hyperglycémie avec acidose entraînant une réserve alcaline < 10 m Eq/l. (soit environ 23 volumes)

acidose sévère : avec réserve alcaline comprise entre 10 et 17 m Eq/ (soit 23 et 40 vol/l.).

3 - Toxémie : associant deux des trois signes suivants ;

toxémie sévère :

. tension artérielle supérieure à 150/100 au moins 5 jours avant l'accouchement,

. protéinurie supérieure à 0,1°/$_{oo}$ au moins 24 heures avant l'accouchement,

. oedèmes importants ou prise de poids supérieure à 20 kg.

toxémie modérée :

. tension artérielle supérieure à 140/90 au moins 3 jours avant l'accouchement,

. protéinurie supérieure à 0,05°/$_{oo}$ au moins 24 heures avant l'accouchement,

. oedèmes peu importants ou prise de poids supérieure à 15 kg.

4 - Négligence = "Neglectors"

- malade arrivant dans le service en travail,
- troubles psychiques,
- circonstances sociales défavorables,
- première consultation moins de 60 jours avant le terme théorique.

L'hydramnios n'est pas retenu dans la classification.

La combinaison de ces deux classifications donne un pronostic plus fidèle.

Nous avons 62 grossesses avec PBSP = 50,4 %.

a - une pyélonéphrite avec fièvre à 40° ayant entraîné un précoma et la mort du foetus in utéro.

b - 42 cas d'acidose grave :
14 précomas
28 acidoses sévères.

c - 13 cas de toxémie
8 sévères
5 modérées.

d - 22 "Neglectors" responsables de 5 morts du foetus in utéro.

(certaines grossesses associent plusieurs facteurs de mauvais pronostic).

Classification selon WHITE	Nombre de cas	Pyélonéphrite		Acidose		Toxémie sévère		Toxémie modérée		Neglectors		PBSP en général	
		Nombre de cas	Mortalité	Nombre de cas	Mortalité	Nombre de cas	Mortalité	Nombre de cas	Mortalité	Nombre de cas	Mortalité	Nombre de cas	Mortalité
A diabète connu	23	0	0	3	0	1	0	0	0	7	0	10	0
A découvert pendant la grossesse	18	0	0	5	0	3	1	1	0	4	2	11	3
B	25	0	0	10	4	0	0	0	0	4	3	11	5
C	27	1	1	12	3	1	0	1	0	3	2	14	4
D	27	0	0	9	4	1	0	2	0	3	1	13	4
F	3	0	0	3	0	2	0	1	0	1	0	3	0
Total	123 gross. 124 enf.	1	1	42	11	8	1	5	0	22	8	62	16

TABLEAU 22

Mortalité périnatale en fonction de la classification de P. WHITE et des différents signes de mauvais pronostic.

Classification de P. WHITE	Nombre de cas	Pyélonéphrite		Acidose		Toxémie sévère		Toxémie modérée		"Neglectors"		PBSP en général	
		cas	mortalité	cas	mortalité	cas	mortalité	cas	mortalité	cas	mortalité	cas	mortalité
A diabète connu	23	0	0	3	0	1	0	0	0	7	0	10	0
A découvert pendant la grossesse	18	0	0	5	0	3	0	1	0	4	2	11	2
B	25	0	0	10	1	0	0	0	0	4	1	11	1
C	27	1	1	12	3	1	0	1	0	3	2	14	4
D	27	0	0	9	1	1	0	2	0	3	0	13	1
F	3	0	0	3	0	2	0	1	0	1	0	3	0
Total	123 grossesses	1	1	42	5	8	0	5	0	22	5	62	8

TABLEAU 23

Mortalité in utéro durant la deuxième moitié de la grossesse en fonction de la classification de P. WHITE et du PBSP. (Certaines grossesses associent plusieurs signes du PBSP : les chiffres de la colonne de droite ne correspondent pas toujours à l'addition des chiffres horizontaux).

Classe	Nombre de cas		Mortalité in utéro <180 j.		Mortalité ante-partum		Mortalité intra-partum		Mortalité néonatale précoce		Mortalité néonatale >6 jours	
	avec PBSP	sans PBSP	avec PBSP	sans PBSP	avec PBSP	sans PBSP	avec PBSP	sans PBSP	avec PBSP	sans PBSP	avec PBSP	sans PBSP
A diabète connu (23)	10	13	0	0	0	0	0	1 (2ejumeau)	0	1	0	0
A découvert pendant la grossesse (18)	11	7	0	1	2	0	0	0	1	0	1	0
B (25)	11	14	0	0	1	1	1	0	3	1	0	1
C (27)	14	13	1	0	3	0	0	0	1	1	0	0
D (27)	13	14	0	0	1	1	0	0	3	1	0	1
F (3)	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	62	61	1	1	7	2	1	1	8	4	1	2

TABLEAU 24

Mortalité foetale et néonatale en fonction de la classification de P. WHITE et de la classification PBSP.

Classe de P. WHITE	PBSP présent			PBSP ~~présent~~ Absent		
	Nombre de cas	Mortalité périnatale		Nombre de cas	Mortalité périnatale	
		Nombre	%		Nombre	%
A diabète connu (23)	10	0	0	13	2	14,3
A découvert pendant la grossesse (18)	11	3	27,3	7	0	0
B (25)	11	5	45,4	14	2	14,3
C (27)	14	4	28,6	13	1	7,7
D (27)	13	4	30,8	14	2	14,3
F (3)	3	0	0	0	0	0
Total	62	16	25,8	61	7	11,5

TABLEAU 25

Mortalité périnatale en fonction des classifications de P. WHITE et PBSP combinées.

Classe de WHITE	PBSP présent			PBSP absent		
	Nombre de cas	Mortalité périnatale		Nombre de cas	Mortalité périnatale	
		Nombre	%		Nombre	%
A	28	4	14,3	65	1	1,5
B	38	7	18,4	96	5	5,2
C	45	14	31,1	106	12	11,3
D	84	27	32,1	107	9	8,4
F	36	15	41,7	10	4	40
Total	231	67	29	384	31	8,1

TABLEAU 26

Mortalité périnatale en fonction des classifications de P. WHITE et PBSP combinées. Statistique de J. PEDERSEN (106) - (615 enfants années 1959-1968)

Nous n'avons pas pu faire de comparaison statistique sur nos ultats, qui sont trop peu nombreux pour être significatifs.

Nous pouvons cependant tirer un certain nombre de remarques :

1 - La mortalité ante-partum paraît relativement élevée parmi les diabètes découverts au cours de la grossesse (tableau 21). Cela provient peut-être de la surveillance moins bonne de ces malades, car avant la découverte du diabète, elles sont suivies de la même façon que les patientes non diabétiques. La surveillance spécialisée ne s'effectue souvent qu'au cours du dernier trimestre.

2 - La négligence aggrave considérablement le pronostic foetal : 8 morts périnatales sur 22 "néglectors", soit 36,4 % (Tableau 22) et 5 morts in utéro (22,7 % -). tableau 23

3 - L'acidose sévère amène en deuxième position par ordre de gravité :

- 11 morts périnatales sur 42 cas : 26,2 % (Tableau 22)
- 5 morts in utéro : 11,9 % (Tableau 23)

4 - La toxémie semble peu influencer le pronostic

5 - En conclusion, nous constatons le rôle important de ces facteurs de mauvais pronostic :

- 16 morts périnatales sur 62 grossesses avec PBSP = 25,8 %
- 7 morts périnatales sur ~~16~~ 61 grossesses sans PBSP = 11,47 % (tableau 25)

Nous citons la statistique de PEDERSEN qui affirme nettement l'influence de ces PBSP sur le foetus (Tableau 26).

III - MODE DE TERMINAISON DE LA GROSSESSE

Pour certains auteurs, les résultats sont équivalents entre la césarienne prophylactique et l'accouchement par voie basse (1).

Pour d'autres (16) la césarienne prophylactique possède un résultat plus favorable.

Certains auteurs étudient l'influence du mode de naissance à l'aide de la mortalité périnatale, ce qui a peu d'intérêt car elle englobe la mortalité ante-partum qui ne doit pas intervenir dans l'appréciation.

Nos résultats sont regroupés dans les tableaux 27, 28, 29.

Mode de naissance	Grossesses	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	
Accouchement spontané	32	0	4	12 %
Déclenchement (voie basse)	23	0	1	13 %
Césarienne prophylactique	63	0	7	11 %
Césarienne au cours du travail	6	2 (dont 1 jumeau)	0	0

TABLEAU 27

Mortalité intra-partum et néonatale précoce en fonction du mode d'accouchement

IV - AUTRES FACTEURS PEU SIGNIFICATIFS

1 - L'âge de la mère, ne semble pas jouer en tant que tel, (tableau 30), c'est l'ancienneté du diabète qui compte (tableau 31).

Nos résultats sont encore trop peu nombreux pour conclure ce qui explique la discordance avec les auteurs possédant un grand nombre de cas.

Mode de naissance	Grossesses	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce
Accouchement par voie basse spontané et provoqué	20	0	1
césarienne prophylactique	18	0	1
césarienne en cours du travail	3 dont 1 gemell.	1 (jumeau)	0

TABLEAU 28

Mortalité intra-partum et néonatale précoce en fonction du mode d'accouchement.
Grossesse appartenant à la classe A de P. WHITE.

Mode de naissance	Grossesses	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	
Accouchement par voie basse spontané et provoqué	35	0	4	11,4 %
Césarienne prophylactique	45	0	6	13,3 %
Césarienne en cours du travail	3	1	0	

TABLEAU 29

Mortalité intra-partum et néonatale précoce en fonction du mode d'accouchement.
Classes B, C, D, F.

Age	Nombre de cas	Mortalité in utéro <180	Mortalité ante-partum	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	Mortalité néonatale >6 jours	Mortalité cas	périnatale %
<20	3	0	0	0	0	0	0	0
20 à 25	33	1	5	0	4	2	9	27,3
25 à 30	34	0	1	0	3	0	4	11,8
30 à 35	25	1	2	1	2	1	5	20
>35	28 G 29 enfants	0	1	1 (jumeau)	3	0	5	17,2
Total	123 G 124 enfants	2	9	2	12	3	23	18,5

TABLEAU 30

Mortalité en fonction de l'âge de la mère.

Ancienneté	Nombre de cas	Mortalité in utéro <180	Mortalité ante-partum	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	Mortalité néonatale >6 jours	Mortalité périnatale	
							cas	%
découvert pendant la grossesse	18	1	2	0	1	1	3	16,7
<5 ans	26 G 27 enf.	0	1	1 (jumeau)	3	1	5	18,5
5 à 10 ans	26	1	2	0	1	0	3	11,5
10 à 15 ans	31	0	3	1	3	1	7	22,5
15 à 20 ans	14	0	1	0	4	0	5	35,7
>20 ans	8	0	0	0	0	0	0	0
Total	123 G 124 E	2	9	2	12	3	23	18,5

TABLEAU 31

Mortalité en fonction de l'ancienneté du diabète.

2 - La parité et les antécédents obstétricaux ne semblent pas intervenir dans la mortalité périnatale.

Parité	Nombre de cas	Mortalité in utéro < 180	Mortalité ante-partum	Mortalité intra partum	Mortalité néonatale précoce	Mortalité néonatale >5 jours	Mortali périnat	
							cas	
I P	45	1	5	0	3	1	8	17
II P	32	1	2	0	4	1	6	18
III P	14	0	1	0	0	0	1	7
IV P et plus	32 (33 enf.)	0	1	2 (1 jumeau)	5	1	8	24
Total	123 G 124 E	2	9	2	12	3	23	18

TABLEAU 32

Mortalité foetale en fonction de la parité

	Nombre de cas	Mortalité in utéro <180	Mortalité ante-partum	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	Mortalité néonatale >6 jours	Mortal périnat	
							cas	
avec antécédents de mort périnatale	38	0	1	1	5	2	7	18
sans antécédent de mort périnatale	86	2	8	1 (jumeau)	7	1	16	18
Total	124	2	9	2	12	3	23	18

TABLEAU 33

Mortalité foetale en fonction des antécédents de mort périnatale

Notre nombre de cas peu élevé ne nous a pas permis de faire des études multifactorielles et d'apprécier la mortalité en fonction de plusieurs critères simultanément.

V - CAUSES DE LA MORTALITE

A - Mortalité foetale in utéro

1 - Nous avons deux cas de mort survenue avant 180 jours de gestation :

Madame R... 24 ans - 2ème pare - Ancienneté du diabète : 5 ans -
(Obs. n° 110) Classe C de P. WHITE. Une infection urinaire grave survient à 24 semaines, avec fièvre à 40°, et déséquilibre le diabète entraînant une acidose grave avec coma. Le foetus est mort au cours du coma (à 24 semaines).

Madame L... 30 ans - primipare - Diabète découvert au cours de la
(Obs. n° 79) grossesse Classe A - Aggravation du diabète au cours de la grossesse, nécessitant l'insulinothérapie à 25 semaines - Décès à 26 semaines + 4 jours - Naissance d'un enfant malformé = exencéphale.

2 - Mortalité ante-partum

9 décès foetaux sont survenus après 180 jours de gestation.

a - Deux décès sont survenus immédiatement à la suite d'un coma acidocétosique.

Madame D... 22 ans - Ancienneté du diabète : 3 ans - diabète ins-
(Obs. n° 41) table - Classe C.
Coma à 28 semaines + 4 jours.
RA 8 volumes
Décès du foetus après l'acidose.

Madame P... 20 ans - Primigeste - Ancienneté du diabète : 18 ans -
(Obs. n° 98) classe D - Diabète instable
Coma à 34 semaines + 4 jours.
RA 6 m Eq.
Mort foetale immédiate.

b - Trois décès sont imputés à la négligence

Madame M... (Obs. n° 89) *41 ans - Dixième pare - diabète découvert pendant la grossesse - Classe A.*
Date des dernières règles inconnue.
La malade ne se présentait pas régulièrement aux consultations et refusait l'hospitalisation.
Menace d'accouchement prématuré traitée par DUVADILAN.
Le lendemain exitus foetal.

Madame F... (Obs. n° 55) *23 ans - Primigeste - diabète découvert au cours de la grossesse - Classe A.*
Consultations très irrégulières.
Oestriolurie basse.
Exitus foetal à 37 semaines + 6 jours.

Madame N... (Obs. n° 94) *25 ans - primipare - ancienneté du diabète 10 ans. Classe C. Consultations espacées et irrégulières.*
Naissance d'un enfant macéré à 38 semaines.

c - Deux décès associent l'acidose et la négligence

Madame B... (Obs. n° 14) *32 ans - primipare - ancienneté du diabète 6 ans - Classe B.*
La malade adaptait mal son insulinothérapie.
Acidose grave à 29 semaines + 6 jours : RA = 12,6 vol.
Exitus foetal.

Madame D... (Obs. n° (34) *24 ans 1/2 - Deuxième pare - Ancienneté du diabète 11 ans - Classe C;*
Plusieurs comas acidocétosiques au cours des 1er et 2ème trimestres.
Habitait à 100 Kms de Lyon et se faisait suivre irrégulièrement, en changeant souvent de médecin. Exitus foetal à 34 semaines.

d - Deux décès demeurent inexpliqués

Madame P... 34 ans - Troisième pare - Ancienneté du diabète 5 ans - (Obs. n° 103) Classe B -

Retard de naissance intra-utérin - oestriolurie abaissée. Diabète bien surveillé.
La césarienne était prévue à 35 semaines + 5 jours.
Test au syntocynon normal à 35 semaines + 2 jours.
Décès : 30 heures après à 35 semaines + 3 jours.
(naissance à 35 semaines + 4 jours d'une fille de 1400 g.).

Madame M... 23 ans 1/2 - Primigeste - Ancienneté du diabète 14 ans - (Obs. n° 84) Classe D - Diabète instable, mais bien surveillé.
Oestriolurie normale.
Mort in utéro inexpliquée à 33 semaines + 4 jours.

Sur les 11 cas la négligence et l'acidose portent la responsabilité de la majorité des morts in utéro :

- 5 acidoses
- 5 négligences, dont 2 grossesses associant les 2 facteurs. Un exitus a été entraîné par une malformation, 2 cas sont inexpliqués.

B - MORTALITE INTRA-PARTUM

Nous en avons observé deux cas :

Madame B... 33 ans - Cinquième pare - Ancienneté du diabète 10 ans. (Obs. n° 16) Classe B.

Neglector : la malade a quitté le service avec décharge. Oestriolurie et HCS normaux.
Début du travail à 35 semaines + 6 jours dans la nuit. RSM le matin. BC ⊕. Césarienne immédiate : enfant mort de sexe masculin pesant 3180 g.

Madame M.., 38 ans - Huitième pare - Ancienneté du diabète 3 ans -
(Obs. n° 88) Classe A - grossesse gemellaire.
A 31 semaines, hémorragie importante avec chute tensionnelle : césarienne immédiate : placenta praevia recouvrant postérieur.
Mort du deuxième jumeau (fille de 1240 g.).

Le deuxième cas de mort intra-partum est indépendant du diabète. Dans le premier cas, nous ne trouvons pas de cause évidente en dehors de la négligence.

C- Mortalité néonatale précoce (Tableau 34)

. 6 cas sur 12 ont succédé à une détresse respiratoire par maladie des membranes hyalines, soit 50 %, dont 2 à 37 semaines.

. 3 morts néonatales sont dûes à une malformation cardiaque : 25 %.
. 2 morts néonatales ont fait suite à une souffrance au moment de la naissance.
. Pour le dernier cas, la cause n'a pas été retrouvée.

D - Mortalité néonatale après le 6ème jour de vie

Nous avons déploré trois cas résumés dans le tableau 35.

Nom	Age gestationnel	Poids	Sexe	APGAR 1'	APGAR 3'	APGAR 5'	PH veine ombilicale	Causes et date du décès
Vo.. 123	30 s. + 6 j.	2440	F	2	7	7	—	Détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines stade II - Décès en quelques heures.
Sa.. 111	34 s. + 4 j.	3600	F	6	—	8	7,16	Détresse respiratoire avec maladies des membranes hyalines. stade II - Décès à 20 heures de vie.
MO.. 92	35 s. + 3 j.	2800	G	9	—	—	—	Détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines. Décès à 48 heures de vie.
GI.. 62	37 s.	2000	F	8	—	—	—	Détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines. Décès à 48 heures de vie.
JU.. 71	37 s.	2300	F	9	9	10	7,25	Détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines. Décès à 48 heures de vie.
GI... 63	35 s. + 1 j.	4060	G	9	—	—	—	Détresse respiratoire avec membranes hyalines associée à une hémorragie méningée - Décès à 24 heures de vie.
MA.. 83	36 s. + 4 j.	3840	G	3	—	8	7,25	Décès à quelques jours au cours d'une intervention pour transposition totale des gros vaisseaux.
FA.. 54	32 s. + 4 j.	3500	G	10	—	—	—	Décès à 10 heures de vie. Transposition complète des gros vaisseaux.
FE.. 55	35 s.	3620	F	4	—	7	7,15	Décès à 19 heures de vie. Malformation cardiaque - gros tronc artériel unique.
BA.. 8	31 s. + 5 j.	2330	F	3	4	4	—	Décès à 60 minutes. Souffrance cérébrale néonatale sévère. Hémorragie intra-ventriculaire.
CA.. 24	35 s. + 5 j.	2800	F	1	2	3	7,00	Souffrance foetale circulaire cervical serré- Syndrome asphyxique, hématurie puis anurie - Décès à 35 heures.
DE.. 35	31 s. + 1 j.	2370	G	8	—	—	—	Décès à 24 heures. Cause non mentionnée.

TABLEAU 34 - Mortalité néonatale précoce.

Nom	Age gestationnel	Poids	Sexe	Apgar 1'	Apgar 3'	Apgar 5'	PH	Causes et date du décès
B.. 18	36 s. + 1 j.	3650	G	7	1	5	7,32	Apgar 9 à 10 minutes - Décès au 9ème jour - Vérification = micr abcès hépatiques, septicémie, h morragie intra-pulmonaire.
G.. 65	37 s. + 5 j.	2880	G	3	—	—	—	Détresse respiratoire par asphy néonatale nécessitant une venti tion assistée responsable d'une dysplasie broncopulmonaire - Dé au 16ème jour.
D.. 36	33 s. + 5 j.	2730	F	10	—	—	—	Occlusion à la carotte nécessi- tant trois interventions chirur gicales. Décès à un mois et dem

TABLEAU 35

Mortalité néonatale tardive

VI - MALFORMATIONS

Sur nos 123 grossesses nous avons observé 5 malformations : 2,41 %.

- 3 malformations cardiaques
- 1 exencéphale
- 1 enfant polymalformé qui a survécu (malformation cardiaque, vertébrale, et microcéphalie).

Quelques enfants décédés n'ont pas eu de vérification.

Le taux de malformations tout venant de la maternité de l'Hôpital Edouard Herriot s'élève à 0,90 % (statistiques de l'IRIA).

Pour PEDERSEN, le pourcentage de malformation s'élève à 5 pour l'ensemble des classes A B et C et 13,8 pour l'ensemble des classes D et F. (106).

VII - ETAT DES ENFANTS A LA NAISSANCE

Nous avons apprécié l'état des nouveaux-nés en fonction de deux critères :

le score d'Apgar à une minute
le PH du sang de la veine ombilicale,

Nous avons classé nos résultats en deux groupes pour chaque critère :

Apgar	$\geqslant 8$	ou Apgar	$\leqslant 7$
PH	$\geqslant 7,20$	ou PH	$< 7,20$

Nous laissons de côté les enfants morts in utéro ou intra partum, et un enfant né vivant dont le coefficient d'Apgar n'a pas été retrouvé.

Nous pouvons donc apprécier l'état de 110 enfants qui se répartissent de la manière suivante :

Score d'Apgar $\geqslant$ 8 : 72 enfants

54 n'ont pas eu de mesure de PH

Nous déplorons 5 cas de mort néonatale précoce et un décès à 1 mois 1 mois 1/2.

18 ont eu une mesure de PH dans le sang de la veine ombilicale.

PH $\geqslant 7,20$: 13 enfants dont une mort néonatale précoce.

PH $< 7,20$: 5 enfants (tous vivants dans les deux mois qui ont suivi la naissance).

Score d'Apgar $\leqslant$ 7 : 38 nouveaux-nés

22 n'ont pas eu de mesure de PH

Nous déplorons 2 cas de mort néonatale précoce et un décès au 16ème jour.

16 ont eu une mesure de PH du sang veineux ombilical

PH $\geqslant 7,20$: 7 cas dont une mort néonatale précoce et un décès au 9ème jour.

PH $< 7,20$: 9 cas dont 3 morts néonatales précoces.

Le nombre de mesure de PH du sang de la veine ombilicale est trop réduit pour établir des résultats statistiques.

Par contre sur les 72 nouveaux-né ayant un coefficient d'Apgar $\geqslant 8$ nous avons observé 6 cas de mortalité néonatale précoce.

Sur les 38 nouveaux-nés ayant un score d'Apgar $\leqslant 7$, nous avons déploré 6 morts néonatales précoces.

Le pourcentage de mortalité néonatale précoce lorsque le coefficient d'Apgar est inférieur ou égal à 7 est doublé par rapport au pourcentage de mortalité néonatale précoce, pour les enfants dont l'Apgar à une minute est $\geqslant 8$.

Nous avons essayé d'étudier l'état des enfants à la naissance et la mortalité néonatale en fonction de l'âge gestationnel et du mode de naissance.

Il ne semble pas y avoir de variation significative du score d'Apgar en fonction de l'âge de la naissance (Tableau 36).

En ce qui concerne le mode de naissance (Tableau 37), l'accouchement par les voies naturelles semble mieux supporté par le foetus.

Nous avons étudié au chapitre précédent, la mortalité néonatale précoce par rapport au nombre de grossesses : il y avait un très léger avantage pour la césarienne prophylactique. Si l'on considère la mortalité néonatale en fonction du mode d'accouchement, par rapport au nombre d'enfants nés vivants, nous trouvons le même pourcentage de mortalité néonatale précoce pour les enfants nés par césarienne prophylactique que pour les enfants nés par les voies naturelles.

Age gestationnel	Nombre d'enfants nés vivants	Score d'Apgar à 1 minute égal ou supérieur à : 8			Score d'Apgar à 1 minute égal ou inférieur à : 7		
		Nombre de cas	Mortalité néonatale précoce	Mortalité >6 j.	Nombre de cas	Mortalité néonatale précoce	Mortalité >6 jours
<34 semaines	11	5	1	1	6	2	0
34 semaines	6	5	0	0	1	1	0
35 semaines	21	11	2	0	10	2	0
36 semaines	34	23	0	0	11	1	1
37 semaines	24	20	3	0	4	0	1
38 semaines	6	3	0	0	3	0	0
39 semaines et plus	6	4	0	0	2	0	0
Total	108	71	6	1	37	6	2

TABLEAU 36

Score d'Apgar des nouveaux-nés et mortalité néonatale en fonction de l'âge gestationnel.

Sur nos 110 cas envisagés, 2 grossesses associent un âge gestationnel imprécis nous les avons éliminées.

Mode de naissance	Nombre d'enfants nés vivants	Score d'Apgar à 1 minute ≥ 8			Score d'Apgar à 1 minute ≤7			mortalité néonatale précoce globale	%
		cas	mortalité néonatale précoce	mortalité >6 jours	cas	mortalité néonatale précoce	mortalité >6 jours		%
Accouchement spontané	27	18 (66,7 %)	2	1	9	2	0	4	14,8 %
déclenchement	18	13 (72,2 %)	1	0	5	0	0	1	5,5 %
accouchement par voie basse	27 + 18 = 45	31 (68,9 %)	3	1	14	2	0	5	11,1 %
césarienne prophylactique	61	39 (63,9 %)	3	0	22	4	2	7	11,5 %
césarienne secondaire	4	2	0	0	2	0	0	0	
Total	110	72	6	1	38	6	2	12	

TABLEAU 37

Score d'Apgar des nouveaux-nés et mortalité néonatale en fonction du mode de naissance.

CHAPITRE V

CONDUITE A TENIR EN PRESENCE D'UNE GESTANTE DIABETIQUE

Le but est d'obtenir un enfant en bonne santé dans les meilleures conditions, sans aggraver l'état maternel.

Pour améliorer le pronostic foetal, il faut essayer de lutter contre les facteurs étudiés précédemment. Contre l'ancienneté du diabète on peut seulement conseiller aux patientes d'avoir leurs enfants le plus tôt possible.

C'est surtout contre les facteurs de mauvais pronostic : "PBSP" qu'on peut intervenir, par une surveillance étroite qui dépistera tout signe d'alarme, et permettra un traitement efficace.

Enfin, le dernier problème réside dans l'appréciation de la maturité foetale, et la décision du moment et du mode de l'interruption de la grossesse.

Nous diviserons, schématiquement cette étude, en trois parties :

- surveillance de l'état diabétique pendant la grossesse
- surveillance du développement foetal et de la grossesse
- évaluation de la maturité foetale, choix de la date de la naissance et conduite à tenir pour l'interruption de la grossesse.

Pour surveiller les patientes, nous les hospitalisons à plusieurs reprises : en général une fois entre le troisième mois et le sixième mois de grossesse (pour des durées courtes, de quelques jours, permettant un bilan et l'équilibration du diabète).

Dans l'intervalle nous suivons ces malades tous les quinze jours à la consultation pour contrôler l'état diabétique, le développement du foetus et dépister les complications. En cas de problème nous hospitalisons la malade.

Enfin, nous les hospitalisons systématiquement à 34 semaines jusqu'à l'accouchement.

PEDERSEN pratique une surveillance plus sévère :

- hospitalisation en début de grossesse
- puis consultation tous les 15 jours pendant la première moitié de la grossesse, et toutes les semaines ensuite.
- enfin hospitalisation définitive à la 32ème semaine.

Ce programme est évidemment plus satisfaisant pour la surveillance de ces malades, mais il est souvent difficile à faire accepter aux patientes.

CHAPITRE VI

SURVEILLANCE DE L'ETAT DIABETIQUE PENDANT LA GROSSESSE

I - MOYENS DE SURVEILLANCE

Lors du premier bilan, de nombreux examens sont pratiqués. Ils seront répétés à la demande, ultérieurement. Les moyens de surveillance sont nombreux :

- interrogatoire à la recherche de malaises hypoglycémiques
- courbe de poids
- cahier de surveillance de la malade : dépistage par le clinitest et l'acétest 4 fois par jour d'une élévation de la glycosurie et de l'apparition d'une acétonurie
- glycosurie de 24 heures (toutes les semaines)
- glycosuries fractionnées

  Nous pratiquons le système des deux cantines (7 h -19 h et 19 h- 7 h) à chaque bilan complet

- glycémie à jeûn
- cycle glycémique

  Nous demandons 4 glycémies réparties dans les 24 heures. Le cycle glycémique complète le système des glycosuries fractionnées pour permettre de mieux adapter les doses d'insuline diurnes et nocturnes.

- Réserve alcaline
  et en cas d'acidose PH et équilibre acido-basique complet
- lipidogramme
  lipides totaux, cholestérol, triglycérides
- protéinurie
- examen bactériologique des urines
- compte d'ADDIS
- examens du fond d'oeil, voire examen à la lampe à fente
- mesure de la résistance capillaire
- biopsie de peau (dont nous n'avons pas l'expérience chez la diabétique enceinte) - (52)
- dosage du cortisol plasmatique chaque mois.

II - METHODES THERAPEUTIQUES

Nous avons utilisé trois méthodes :

le régime
les hypoglycémiants oraux
l'insuline

A - Le régime

1 - Régime hypocalorique

Il sera surtout conseillé chez les obèses et les diabétiques non insulino dépendantes.

On proposera un régime oscillant autour de 1500 calories.
Il faudra donner en moyenne 2 g. de protéine par kilogramme.
On permettra 150 à 200 g. de glucides. Pour une patiente pesant 70 Kgs on pourra proposer : 140 g. de protides
150 g. de glucides
30 g. de lipides par exemple, ce qui élève la ration à 1600 calories environ.

Le régime sera souvent associé à l'insulinothérapie en cas d'équilibration difficile ou de prise de poids excessive. Il faudra alors être prudent et le régime dans ce cas devra être plus large (1800 calories environ).

Enfin il est capital que la malade puisse prendre ses repas aux horaires auxquels elle est habituée, car souvent le changement des heures de repas dû à l'hospitalisation est une source de déséquilibre. En cas d'équilibration difficile, on répartira la nourriture régulièrement tout au long de la journée pour la prise de 5 ou 6 petits repas équivalents.

2 - Régime hyposodé

Il sera systématique pour prévenir la toxémie relativement fréquen-

te dans le diabète,

3 - Régime hypoprotidique en cas de lésion rénale (138). Notre expérience est pratiquement nulle car nous ne possédons qu'un cas d'atteinte rénale diabétique.

B - Les hypoglycémiants oraux

Leur emploi est discuté par de nombreux auteurs. En effet, l'innocuité des biguanides est admise par tous, par contre les avis sont très partagés pour les sulfamides. Certains auteurs repoussent les sulfamides hypoglycémiants pendant la grossesse, soit parce qu'ils les rendent responsables d'un certain pourcentage de malformations, soit parce qu'ils pensent que le diabète est plus difficile à équilibrer. (30, 21, 136).

de grossesse

Ils interrompent les hypoglycémiants oraux dès le diagnostic confirmé et les remplacent par l'insulinothérapie.

D'autres continuent les biguanides et sulfamides hypoglycémiants pendant toute la grossesse, sans noter d'incident ni de retentissement foetal (145). En ce qui concerne nos patientes, les hypoglycémiants oraux ont été arrêtés en début de grossesse à l'Hôpital Edouard Herriot et à la Croix-Rousse. Par contre à l'Hôtel-Dieu, les malades traitées par les biguanides ou les sulfamides avant la grossesse ont poursuivi leur traitement pendant celle-ci.

Nous avons 12 cas de grossesses traitées par les hypoglycémiants oraux :

1 - Biguanides : 1 cas.

Madame G... GLUCOPHAGE + INSULINE durant toute la grossesse : l'enfant va bien.

2 - Sulfamides : 6 cas.

Madame R... DAONIL jusqu'à 29 semaines puis relai par l'INSULINE. L'enfant va bien.

Madame P... GLIBINESE pendant toute la grossesse. L'enfant va bien.

Madame D... Sulfamides jusqu'à 26 semaines puis relai par l'INSULINE. L'enfant va bien.

Madame C... GLUCIDORAL + DIABINESE + DOLIPOL jusqu'à 6 mois puis relai par l'INSULINE. L'enfant va bien.

Madame M... Sulfamides + INSULINE associés durant toute la grossesse. L'enfant va bien.

Madame C... GLUCIDORAL jusqu'à 27 semaines puis INSULINE. L'enfant va bien.

3 - Sulfamides + biguanides associés : 5 cas

Madame C... GLUCIDORAL + GLUCOPHAGE puis INSULINE à 27 semaines. L'enfant va bien.

Madame D... DIABINESE + INSORAL jusqu'à 31 semaines puis relai par l'INSULINE. L'enfant va bien.

Madame V... GLUCIDORAL + GLUCOPHAGE. Menace d'accouchement prématuré, échec du traitement au SALBUTAMOL, accouchement à 36 semaines + 6 jours d'une fille de 2440 grammes qui présente une détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines (stade 2) et décède à quelques heures de vie. L'examen n'a pas montré de malformations.

Madame T... DAONIL + GLUCOPHAGE jusqu'à 33 semaines puis INSULINE. L'enfant va bien.

Madame A... GONDAFON + INSORAL durant toute la grossesse. L'enfant va bien.

Parmi les 12 observations (dont 11 avec sulfamides hypoglycémiants), nous n'avons pas à déplorer de malformation foetale.

Le seul cas de mortalité néonatale ne peut pas être rattaché au traitement par les hypoglycémiants oraux.

Il nous faut cependant signaler qu'à sept reprises l'insulinothérapie a dû remplacer en fin de grossesse, les hypoglycémiants oraux, afin d'assurer une meilleure équilibration du diabète.

C - L'insulinothérapie

Nous devons considérer deux groupes :

- les diabètes traités par l'insuline avant la grossesse
- les diabètes non insulino-dépendants.

1 - Les diabètes traités par l'insuline avant la grossesse :

Nous avons déjà vu que les besoins quotidiens en INSULINE augmentent au cours de la grossesse et sont parfois même doublés.

Mais, souvent, l'augmentation des besoins n'est pas constante tout au long des 24 heures, et l'on devra ajouter à l'injection d'INSULINE RETARD du matin une certaine quantité d'INSULINE ordinaire.

Les glycosuries fractionnées permettent de mieux adapter les doses d'INSULINE.

De nombreux auteurs proposent l'injection matin et soir d'une INSULINE semi-lente, (30), (138), (1), (6), en fonction des glycosuries diurnes et nocturnes.

Parmi nos 82 diabétiques traitées à l'INSULINE, nous avons eu 22 fois recours à l'injection biquotidienne d'INSULINE semi-lente. Malgré cela, dans 12 cas, l'équilibration demeurait difficile et nous avons dû utiliser soit l'association INSULINE semi-lente le soir, et INSULINE ordinaire en 2 injections durant la journée, soit le remplacement de l'INSULINE semi-lente par l'INSULINE ordinaire en 3 ou 4 injections par 24 heures.

Nous n'avons pas cherché à trop faire baisser la glycémie :

- dans 4 cas, la glycémie à jeûn est restée inférieure à 1 g/ l. et nous n'avons pas observé de mort périnatale
- dans 9 cas, la glycémie à jeûn n'a pas dépassé 1 g. 50/l. (nous avons eu à déplorer une mort néonatale précoce).

Dans la plupart des autres cas la glycémie à jeûn ne dépassait pas 2 g./l, sauf pour les diabètes instables difficiles à équilibrer.

Certains auteurs conseillent de faire descendre le taux de glucose sanguin au-dessous de 1 g./l. et maintiennent la malade à la limite du malaise hypoglycémique (126). Sur 102 grossesses (32 diabètes et 69 prédiabètes), BALLEIRO (537) n'a aucune mort foetale ni néonatale, aucun avortement, aucune malformation, aucun accouchement prématuré. Toutes ses patientes ont accouché spontanément à terme sans incident grâce à un tel contrôle de la glycémie.

Plusieurs études ont montré que le maintien d'une glycémie maternelle basse prévenait l'hypersécrétion d'insuline chez le foetus et les hypoglycémies dans les premières heures de vie.

De toutes façons, il est indispensable d'assurer un bon équilibre du diabète pour améliorer le pronostic de la grossesse. (137), (13), (125), (135).

Nous avons déjà vu le retentissement de l'acidose sur le foetus.

Nous avons résumé dans le tableau 38 l'incidence de l'instabilité du diabète sur le produit de conception.

	Nombre de cas	Mort in utéro <180 j.	Mort ante partum	Mort intra partum	Mort néonatale précoce	Mort néonatale > 6j.	Mortalité périnatale cas	Mortalité périnatale %
diabète instable	28	0	3	0	7	0	10	35,7
diabète stable	95	2	6	2 (dont 1 jumeau)	5	3	13	13,7

TABLEAU 38

Mortalité foetale et néonatale en fonction de la stabilité du diabète.

2 - Le diabète non insulino dépendant

Les diabétiques traitées par le régime seul, poursuivent ce mode de traitement. Dès qu'un déséquilibre apparaît, il paraît préférable de prescrire l'INSULINE.

L'attitude est légèrement différente suivant les maternités : à l'Hôtel-Dieu les patientes ont été surtout traitées par le régime et les hypoglycémiants oraux, alors que dans les deux autres services, les indications d'INSULINE étaient plus larges.

Certains auteurs proposent l'insulinothérapie systématique (6) et ont ainsi bénéficié d'une amélioration très nette de leurs résultats (600% pour BOTELLA-LLUSIA).

CHAPITRE VII

SURVEILLANCE DE LA GROSSESSE ET DU DEVELOPPEMENT FOETAL

Nous distinguerons deux étapes ; la surveillance de base permettant de dépister une complication et la surveillance plus spécialisée, essentiellement paraclinique, qui s'efforce d'apprécier la vitalité foetale.

La surveillance clinique sera la même que pour toute grossesse normale : poids, pression artérielle, mouvements foetaux, auscultation foetale, mesure de la hauteur utérine, recherche des oedèmes, et d'une protéinurie.

Cet examen clinique fondamental doit être associé à des examens complémentaires qui ont pour but de surveiller la fonction placentaire et la vitalité foetale.

Ces examens sont de deux ordres :

- biochimiques
- et physiques.

I - EXAMENS BIOCHIMIQUES

A - Les stéroïdes hormonaux :

1 - la plus grande partie des oestrogènes éliminés dans les urines est représentée par l'oestriol. Cet oestriol provient de précurseurs élaborés par les surrénales du foetus, puis transformés par le placenta.

L'oestriolurie maternelle est donc le reflet de la fonction plancentaire et de la vitalité foetale.
Elle augmente avec l'âge gestationnel.

En raison des variations quotidiennes importantes, il faut établir une courbe d'élimination urinaire par 24 heures.

Un taux d'oestriol qui chute de 50 % est un signe inquiétant de souffrance foetale (184).

Le taux d'oestriol urinaire peut être modifié soit par une affection rénale, soit par l'administration de certains médicaments comme les corticoïdes, les désinfectants mandéliques, l'ampicilli-

ne, les diurétiques, certains laxatifs. Pour cette raison nous associons toujours un dosage de la créatinine à celui de l'oestriol.

Nous avons pratiqué 378 dosages d'oestrogènes urinaires chez 92 patientes sur les urines de 24 heures.

La technique de laboratoire a été modifiée fin 1968 = en 1965, 66, 67, et 68, le laboratoire dosait les oestrogènes totaux par méthode colorimétrique (66 dosages).

A partir de 1965, il dosait l'oestriol urinaire par chromatographie en phase gazeuse (312 dosages). Nous séparerons nos résultats en deux groupes suivant la méthode de dosage.

Enfin certains auteurs affirment que la toxémie surajoutée abaisse le taux d'oestriol et nous avons inclus dans notre tableau une subdivision supplémentaire pour la toxémie.

Nous avons exprimé nos résultats en fonction des limites supérieures et inférieures fournies par le laboratoire = taux normaux, élevés ou abaissés. Lorsque tous les dosages étaient compris entre les courbes normales le résultat était considéré comme normal.

Lorsqu'il y avait un résultat au-dessus de la limite supérieure ou au-dessous de la limite inférieure, le résultat était considéré comme élevé ou abaissé. (Tableau 39).

Nous remarquons tout d'abord que la toxémie (malgré notre faible nombre de cas) ne semble pas modifier l'oestriolurie.

Les pourcentages de mortalité foetale sont sensiblement identiques lorsque les taux sont normaux ou abaissés.

Dans notre expérience, les dosages d'oestrogènes urinaires ne nous paraissent pas d'une grande utilité pour établir le pronostic foetal.

		Nombre de cas	Mort in utéro < 180 j.	Mort in intéro > 180 j.	Mort intra partum	Mort néonatale précoce	Mort néonatale > 6 j.	Mortalité périnatale	
Toxémie associée	Oestroïdes totaux normaux	1	0	0	0	0	0	0	0
	Oestroïdes totaux élevés	0	0	0	0	0	0	0	0
	Oestroïdes totaux abaissés	2	0	0	0	0	0	0	0
	Oestriolurie normale	5	0	0	0	0	0	0	0
	Oestriolurie élevée	1	0	0	0	0	0	0	0
	Oestriolurie abaissée	3	0	0	0	1	0	1	33,3 %
Sans toxémie	Oestroïdes totaux normaux	14	0	1	0	2	1	3	21,4 %
	Oestroïdes totaux élevés	2	0	0	0	0	0	0	0 %
	Oestroïdes totaux abaissés	18	1	1	0	1	0	2	11,1 %
	Oestriolurie normale	28 G 29 enf.	0	1	2 dont 1 jum.	2	0	5	17,2 %
	Oestriolurie élevée	7	0	0	0	1	0	1	14,3 %
	Oestriolurie abaissée	11	0	1	0	1	0	2	18,2 %
Total	Oestrogènes normaux	48	0	2	2	4	1	8	16,7 %
	Oestrogènes élevés	10	0	0	0	1	0	1	10 %
	Oestrogènes abaissés	34	1	2	0	3	0	5	14,7 %

TABLEAU 39

Pronostic foetal en fonction de l'élimination urinaire des oestrogènes

Pourtant de nombreux auteurs se fient à l'oestriolurie pour surveiller la grossesse, et trouvent cet examen très fidèle. (163) (181) (186) (159) (171) (35).

GOEBELSMANN (163) rapporte 1300 dosages effectués sur 60 grossesses diabétiques en l'espace d'un an et demi. Il pratique des dosages tous les jours après 34 semaines et laisse évoluer les grossesses jusqu'à 38 semaines si les dosages sont bons. Les taux observés pendant le diabète sont identiques aux taux observés pour une grossesse normale, avec des variations d'un jour à l'autre plus importantes (12,7 %). Si le taux chute de 35 % ou plus il pratique une césarienne immédiatement.

Il faut souligner que le mode de surveillance est différent du notre : chaque malade doit avoir en moyenne 20 dosages (1300 pour 60 patientes) alors que nos patientes en ont beaucoup moins (il faut pratiquer des dosages tous les jours à partir de 34 semaines, alors que nos examens sont plus espacés : un ou deux dosages hebdomadaires en moyenne). C'est peut-être pour cela que nos résultats sont moins fidèles, puisque nous ne pouvons pas saisir les chutes brutales de l'oestriolurie à 24 heures près.

BIVLIN (186) affirme que 9 sur 16 morts périnatales auraient pu être évitées en tenant compte de l'oestriolurie.

LEVITZ (172) par contre trouve une mauvaise corrélation entre l'oestriolurie et la vitalité foetale, parmi les patientes du groupe D, alors que la corrélation est bonne pour les diabètes non compliqués et les toxémies. Il évoque un trouble de l'élimination rénale.

2 - DE HERTOG (158) a pratiqué simultanément des dosages d'oestriol plasmatique et d'oestriol urinaire. Les courbes sont identiques pour les grossesses normales et les diabètes bien équilibrés (la capacité d'aromatisation est normale). Mais il n'y a pas de corrélation entre l'oestriol plasmatique et l'oestriolurie dans les grossesses compliquées. Les dosages plasmatiques paraissent donc plus fidèles et courcircuitent un certain nombre de facteurs pouvant modifier l'élimination urinaire. Les résultats des différents

auteurs (174, 175, 182) portent sur un nombre de grossesses restreintes, et il est difficile d'apprécier la valeur de cet examen.

M. COHEN (154) distingue deux groupes :

- un groupe de diabètes compliqués d'hypertension où l'HCS plasmatique et les oestrogènes plasmatiques sont fidèles

- un groupe de diabètes instables où l'HCS plasmatique, l'oestriol urinaire, l'oestriol plasmatique ne permettent pas de déceler la souffrance foetale. Les dosages d'oestradiol non conjugué plasmatique, présentent une chute dans trois cas de mort foetale et au contraire une élévation lorsque l'issue foetale a été favorable. L'oestradiol non conjugué plasmatique paraît être le critère le plus fidèle pour les diabètes compliqués.

3 - Le test à la SDHEA pourrait permettre de déceler une insuffisance placentaire. Pour cela on réalise une épreuve de charge du placenta en injectant à la mère une certaine quantité de SDHEA (30 mg en moyenne). (Le sulfate de déhydroépiandrostérone est secrété par la surrénale foetale, et transformé au niveau du placenta pour aboutir aux oestrogènes). Si le placenta fonctionne convenablement l'oestriolurie de 24 heures augmente de 30 %, le Pic d'élimination maximum de l'oestriol étant obtenu 2 heures après l'injection
Nous avons peu d'expérience sur ce test chez la diabétique.

B - L'hormone lactogénique placentaire (HPL) ou hormone chorionique somatomammotrophique (HCS). Elle est secrétée en grande partie par le placenta et déversée dans la circulation maternelle.

Son taux ne subit pas de rythme circadien et n'est influencé ni par les repas, ni pas l'activité physique. L'examen est donc facile à réaliser, par une simple ponction veineuse à n'importe quelle heure de la journée.

URSELL (196) a effectué 219 mesures au cours de 34 grossesses chez des diabétiques. Il trouve un taux plus élevé au cours d'une grossesse non compliquée, chez la diabétique, que chez la femme normale. Le

taux est abaissé en cas de toxémie, pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin,

Il conclut qu'un taux abaissé doit faire craindre un risque foetal et qu'un taux normal peut même être suspect. Il déduit même qu'un taux élevé d'HCS, correspond à une patiente dont la grossesse nécessite plus d'insuline, à cause de l'effet diabétogène de cette hormone.

COHEN (156) aboutit aux mêmes conclusions : les grossesses non compliquées chez les diabétiques présentent les mêmes taux que dans la population normale. Les diabétiques instables ont des taux d'HCS plus élevés et le pronostic foetal est impossible à établir : la mort foetale peut survenir alors que le taux d'HCS continue à s'élever.

Dans les grossesses compliquées d'hypertension, le taux d'HCS diminue et la vitalité foetale peut alors être surveillée par cet examen.

Comme pour l'élimination urinaire des oestrogènes nous exprimons nos résultats sous forme d'un tableau, en séparant les grossesses avec ou sans toxémie, et en subdivisant les taux en : normaux, élevés et abaissés en fonction des limites supérieures et inférieures fournies par le laboratoire.

Nous avons retrouvé 92 examens pratiqués chez 27 patientes. Nos chiffres sont peut significatifs. Il ne semble pas que nous puissions établir un pronostic en fonction du dosage d'HCS plasmatique. (Tous ces dosages ont été effectués par M. COHEN selon la technique qu'il a antérieurement décrite (156).(Tableau40).

C - Autres méthodes

Le nombre de dosages d'enzymes placentaires (phosphatase alcaline thermostable, ocytocynase) que nous avons réalisé est trop réduit pour avoir une opinion.

Au cours d'un certain nombre d'amniocentèses,nous avons demandé au laboratoire de déterminer l'indice méconial. Cet indice nous renseigne sur le degré de souffrance du foetus in utéro,par étude spectrophotométrique du liquide amniotique.

		Nombre de cas	Mortalité in utéro < 180	Mortalité ante-partum	Mortalité intra-partum	Mortalité néonatale précoce	Mortalité néonatale > 6 jours	Mortalité périnatale	
avec Toxémie	HCS normal	2	0	0	0	0	0	0	0
	HCS élevé	2	0	0	0	0	0	0	0
	HCS abaissé	3	0	0	0	1	0	1	33.3
sans Toxémie	HCS normal	16	0	1	1	0	0	2	12,5
	HCS élevé	11	0	0	0	2	0	2	18,2
	HCS abaissé	3 G. 4 enf.	0	0	1 (jumeau)	0	0	1	25
Total	HCS normal	18	0	1	1	0	0	3	16,7
	HCS élevé	13	0	0	0	2	0	2	15,4
	HCS abaissé	6 gem.	0	0	1 (jumeau)	1	0	2	28,6

TABLEAU 40

Pronostic foetal en fonction du dosage d'HCS plasmatique

L'indice méconial représente la différence entre la densité optique à 405 nanomètres et une ligne de base tracée tangentiellement aux deux concavités du spectre (ou à partir de 320 manomètres s'il n'existe pas de concavité dans la partie antérieure du spectre).

Le résultat s'inscrit sur un tableau divisé en trois zônes :

- en dessous de 0,10 = zône A : absence de souffrance foetale

- entre 0,10 et 0,30 = zône B : souffrance foetale progressive d'autant plus grave que l'on s'approche de 0,30

- au delà de 0,30 = zône C : souffrance foetale aiguë avec risque de mort in utéro rapide.

Nous avons 32 mesures d'indice méconial pratiqué au cours de 27 grossesses.

29 mesures se situent dans la zône A (25 grossesses) sur ces 25 grossesses nous déplorons :

2 morts : in utéro sans cause évidente.
L'une constatée, le soir de l'amniocentèse, l'autre trois jours après.

1 mort intra-partum
3 morts néonatales précoces
- une à une heure de vie pour souffrance néonatale
- une à la suite d'une détresse respiratoire avec membranes hyalines stade II.
- une troisième à la suite de malformation cardiaque.

3 mesures (2 grossesses) se situent dans la zône B :

Madame D... IM = 0,12 à 36 semaines + 3 jours. Naissance à 36 semaines + 6 jours d'une fille qui va bien.

Madame V..., IM = 0,17 à 29 semaines
IM = 0,107 à 30 semaines + 6 jours

accouchement à 30 semaines + 6 jours d'une fille de 3440 qui meurt à 48 heures à la suite d'une détresse respiratoire par membranes hyalines (stade II).

L'indice méconial, au cours d'une grossesse survenant chez la diabétique, ne paraît pas être un examen très fidèle. Là encore, notre jugement portant sur 27 grossesses a assez peu de valeur.

II - EXAMENS PHYSIQUES

Ils permettent d'apprécier soit la croissance du foetus (céphalométrie ultrasonique) soit sa vitalité (amnioscopie, enregistrement du R.C.F.).

A - Etude de la croissance du diamètre biparietal par l'échographie

Nous avons pratiqué 48 mesures chez 25 patientes.

Nous reportons nos résultats sur la courbe de croissance intra-utérine établie à l'Hôpital Edouard Herriot à l'aide de 314 dosages (187) (Fig. 41).

MURATA (176) obtient une courbe identique à celle des grossesses normales entre 30 et 36 semaines. Après 36 semaines, le diamètre augmente plus vite que chez les foetus de mères non-diabétiques. Il ne trouve pas de différence entre les classes ABC et D.

B - L'amnioscopie

Nous n'en avons pas pratiqué.

Un mois avant terme, le col est souvent fermé, ce qui rend cet examen impossible.

Si un liquide méconial est un signe indiscutable de souffrance foetale, sa découverte est exceptionnelle chez la femme diabétique. La mort du foetus ne semble pas liée à une anoxie et l'émission du méco-

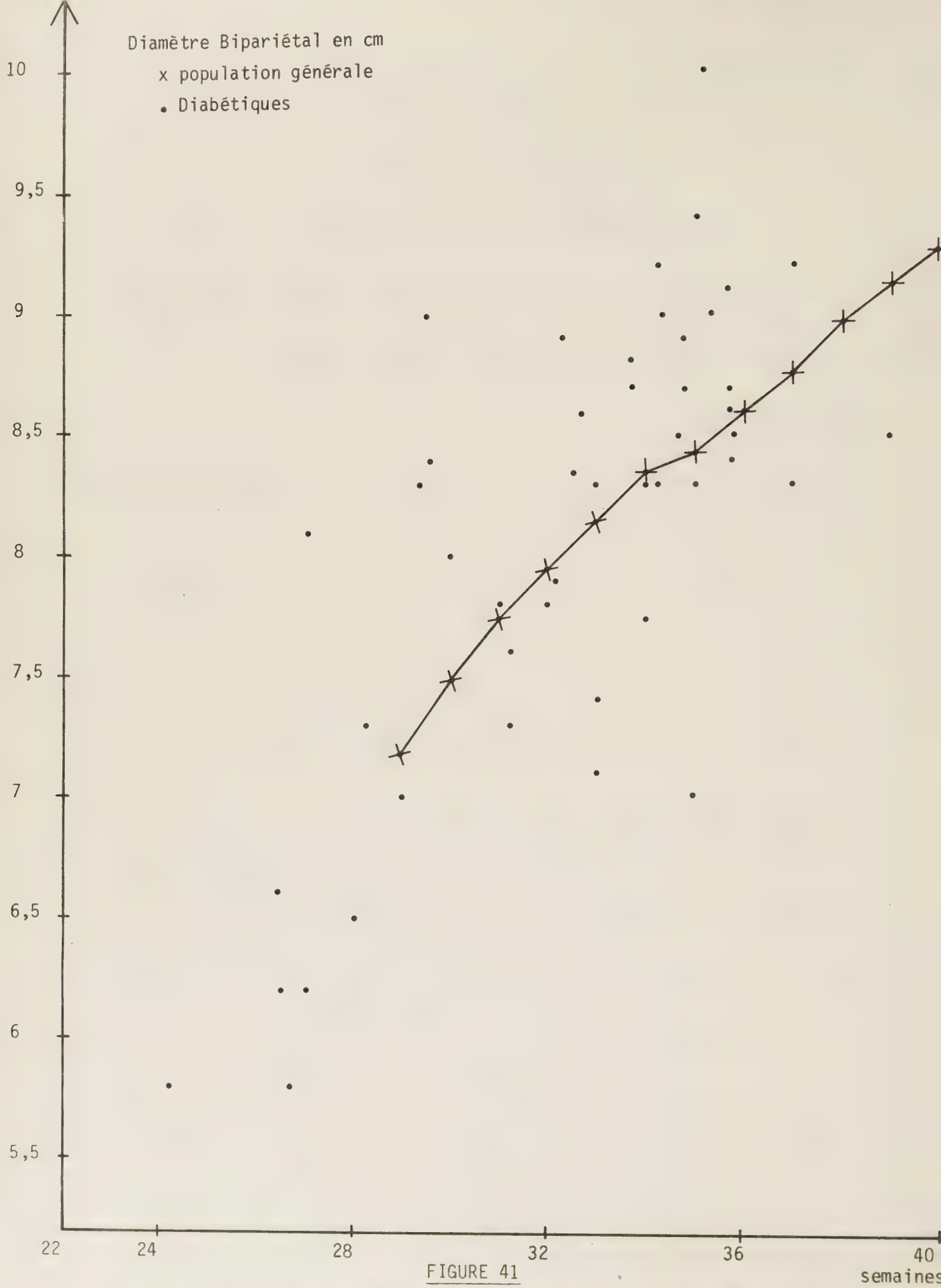


FIGURE 41

Croissance du diamètre biparietal du foetus de mère diabétique, par rapport à la population générale.

conium est tardive. La mort du foetus peut survenir avec un liquide clair. (4).

C - L'étude du rythme cardiaque foetal (193, 194, 195). Cet examen est très facile à réaliser, et peut être répété sans risque ni pour la patiente, ni pour l'enfant. Tant que nous ne voulons pas courir un risque de déclenchement du travail, nous enregistrons le rythme cardiaque foetal par cardiotocographie externe durant 20 à 30 minutes.

Lorsque l'accouchement est permis, en fonction des critères de maturité, nous sensibilisons l'examen par la stimulation utérine, pour étudier le rythme cardiaque foetal et ses modifications éventuelles sous l'effet des contractions utérines. Pour cela, nous diluons deux unités de SYNTOCYNON dans 500 cm3 de sérum salé, et nous laissons passer la perfusion à doses progressivement croissantes, 5 gouttes, puis 10 gouttes, puis 15... jusqu'à l'obtention de contractions utérines. Ce test au SYNTOCYNON permet d'étudier d'une part la vitalité foetale et d'autre part la réponse utérine à la stimulation ocytocique en vue d'un déclenchement ultérieur.

A deux reprises nous avons vu le travail débuter spontanément quelques heures après la fin du test. Lorsque le rythme cardiaque foetal reste normal ~~devant~~ durant la stimulation utérine, nous admettons que le foetus n'est pas en danger pour les 24 heures qui suivent l'examen.

Nous avons réalisé 50 enregistrements simples, chez 21 patientes et 31 tests au SYNTOCYNON au cours de 16 grossesses.

Parmi nos 50 enregistrements simples : 47 tracés étaient normaux.

Trois enregistrements simples ont mis en évidence un tracé avec petites oscillations. Les trois examens étaient réalisés chez la même patiente à 37 semaines, 38 semaines + 1 jour, 38 semaines + 2 jours, puis cette même malade a eu deux enregistrements normaux à 38 semaines + 4 jours et 39 semaines + 1 jour. Une césarienne prophylactique a donné ensuite naissance à un enfant qui va bien.

Au total, parmi ces 21 grossesses, nous n'avons observé aucune mort ante-partum, mais deux morts néonatales précoces par détresse respi-

ratoire.

Les 31 tests au SYNTOCYNON avaient tous un rythme cardiaque foetal normal.

Nous avons déploré une mort ante-partum (Obs. n° 103)

. test normal à 35 semaines + 2 jours
. bruits du coeur foetal normaux à l'auscultation à 35 semaines + 3 jours, le lendemain du test, à 15 heures
. à 17 heures : nouvelle auscultation : les bruits du coeur n'étaient plus perçus - Aucune cause n'a été retrouvée à cette mort in utéro. Le décès du foetus est donc survenu le lendemain d'un test normal, soit environ 30 heures après le test.

Parmi les 15 autres grossesses, nous avons 1 cas de mortalité néonatale précoce par détresse respiratoire.

Il nous paraît donc nécessaire d'enregistrer, tous les jours, le rythme cardiaque foetal avec test au SYNTOCYNON lorsque l'accouchement est permis.

Le chapitre sur la surveillance de la vitalité foetale paraît donc bien décevant.

Les méthodes biochimiques que nous avons utilisées ne nous ont pas paru très fidèles et pourtant de nombreux auteurs les utilisent avec succès.

Il faudrait peut-être pratiquer des dosages quotidiens pour mieux apprécier une chute de l'oestriolurie d'un jour à l'autre.

A l'heure actuelle, l'oestriolurie et l'étude du rythme cardique foetal nous semblent être les deux examens fondamentaux pour la surveillance du foetus.

Il faut les répéter presque quotidiennement à partir du moment où le foetus est viable, pour ne pas laisser passer le moment de le faire naître dans tous les cas où les éléments médicaux du pronostic sont fâcheux.

CHAPITRE VIII

EVALUATION DE LA MATURITE FOETALE
CHOIX DE LA DATE DE LA NAISSANCE
CONDUITE A TENIR POUR L'INTERRUPTION DE LA GROSSESSE

I - EVALUATION DE LA MATURITE FOETALE

A - Un point est capital : c'est la connaissance exacte de la date des dernières règles. Toute diabétique devrait débuter une grossesse après conseil de son diabétologue et si possible de son gynécologue.

Malheureusement, certaines patientes présentent des cycles irréguliers et quelques unes n'ont pas noté la date de leur dernière menstruation.

L'examen clinique, dans ce cas, est bien incertain pour apprécier la maturité foetale. Tout au plus peut-il donner une indication sur le poids approximatif du foetus.

Enfin, nous devons parfois déclencher l'accouchement plus prématurément et il est alors nécessaire d'avoir une idée sur la maturité foetale.

Nous avons alors recours aux examens paracliniques : l'étude radiographique du squelette foetal et l'étude cytologique et biochimique du liquide amniotique sont les deux méthodes que nous avons utilisées.

B - La radiographie foetale

Nous avons retrouvé 34 radiographies foetales effectuées entre 30 semaines d'aménorrhée et 37 semaines + 4 jours (Tableau 42).

Nous avons mesuré :

- la longueur corrigée du fémur (en multipliant la longueur réelle sur le film par le coefficient 0,9 pour corriger l'agrandissement de la radiographie)

- le diamètre du point épiphysaire inférieur du fémur : point de BECLARD

- le diamètre du point épiphysaire supérieur du tibia : point de TODT.

. la longueur corrigée du fémur varie de 45 mm à 72 mm. La mesure n'est pas proportionnelle à l'âge gestationnel; cela provient du

TABLEAU 42

Données de la radiographie foetale en fin de grossesse

Nom Numéro de l'observation		Age gestationnel	Longueur corrigée du fémur	Diamètre du point de BECLARD	Diamètre du point de TODT
AB...	1	30 semaines	67 mm	0 mm	
MA...	85	32 + 4	61 mm	0 mm	
DO...	45	33	61 mm	0 mm	
RA...	107	33 + 3	65 mm	0 mm	0 mm
MI...	90	34	70 mm	5 mm	0 mm
AL...	4	34		0 mm	
SA...	111	34 + 1	67 mm	0 mm	0 mm
DR...	47	34 + 2	61 mm	0 mm	
De V...	43	34 + 2	72 mm	0 mm	0 mm
PH...	99	34 + 4	66 mm	0 mm	
MO...	93	34 + 6		0 mm	0 mm
PR...	103	34 + 6		0 mm	
MA...	85	35	65 mm	2 mm	0 mm
MA...	84	35	45 mm	0 mm	
DE...	39	35	56 mm	0 mm	
HU...	69	35 + 2	65 mm	0 MM	0 mm
BE...	11	35 + 3	72 mm	2 mm	0 mm
PH...	99	35 + 4	67 mm	0 mm	
JU...	71	36	65 mm	1 mm	0 mm
DO...	46	35 + 4	68 mm	5 mm	
VA...	120	35 + 4	67 mm	0 mm	
DE...	37	36	58 mm	0 mm	
LO...	80	36 + 1	58 mm	0 mm	
RE...	109	36 + 1	71 mm	0 mm	
DU...	50	36 + 2	63 mm	0 mm	
TH...	117	37	62 mm	2 mm	0 mm
HU...	69	37		5 mm	0 mm
BE...	12	37	63 mm	4 mm	0 mm
PR...	101	37 + 4		1 mm	
TH...	116	37 + 4	68 mm	2 mm	0 mm
LA...	76	âge gestationnel inconnu		5 mm	2 mm
NO...	96	inconnu		0 mm	
LA...	74	inconnu	67 mm	5 mm	5 mm
ME...	89	inconnu	65 mm	1 mm	0 mm
LI...	79	26 + 4	Anencèphale		

TABLEAU n° 43

CRITERES DE MATURITE FOETALE

TABLEAU N° 43 — Critères de maturité foetale.

NOM N° de l'Obs.	Age gestationnel	Classe de P. WHITE	CRITERES DE MATURITE							EVOLUTION DE L'ENFANT			
			Cellules oranges %	Créatinine mg / l.	Diamètre du point de Béclard	Longueur corrigée du fémur	Diamètre du point de Todt	Score de maturité	Indice Méconial	Age	Sexe	Poids	Suites
MAR...	32 + 4	F			0	61							
85	35				2	65	0						
	30 + 2		8 %	17,5									
	31 + 2		10 %	20,5						36 sem. 2j.	G	2 880 g	Va bien
BAL...	30	D	6 %						0,034				
8	31 + 1		6 %						0,042	31 sem. 5j.	F	2 330 g	Souffrance néonatale
	31 + 4			19									
COU...	33 + 2	A	1 %						0,025	33 sem. 4j.	F	2 010 g	Va bien
32													
ALI...	33 + 6	C	15 %	21					0,038	35 sem. 2j.	G	3 300 g	Va bien
4	34				0			2					
JOS...	34 + 3		78 %						0,013	36 sem. 1j.	G	4 000 g	Va bien
70													
DOR...	33	D			0	61							
45	34 + 3								0,036	36 sem. 3j.	G	3 480 g	Va bien
GAU...	34 + 3	C	13 %	21					0,07	37 sem. 3j.	F	2 900 g	Va bien
61													
CHA...	34 + 6	A		17					0,03	35 sem. 2j.	G	3 320 g	Va bien
27													
DEL...	34 + 6	B	10 %	17					0,021	35 sem. 5j.	F	1 980 g	M.H. type II polymalformée Va bien
39	35				0	56		1					
FER...	33 + 2	B		20					0,04				
57	35								0,021	35 sem.	F	3 620 g	Malformation cardiaque Mort 19 h.
MIT...	31 + 6	A							0,028	37 sem.	G	4 230 g	Va bien
91													
PRO...	34 + 6	B			0								
103	35 + 3		35 %	21				4	0,012	35 sem. 4	F	1 400 g	Mort in utéto le soir de l'amniocentèse
PHI...	34 + 4	D			0	66							
99	35 + 4		33 %		0	67			0,08	36 sem. 1j.	G	2 820 g	Va bien
DEL...	35 + 5	D	11 %						0,045	37 sem. 3j.	F	2 500 g	Va bien
37	36				0	58							

										36 sem. 3j.	F	4 450 g	Va bien
FRE... 60	35 + 1 36 + 1	D	25 % 85 %	17,5 26,5					0,03	36 sem. 1j.	G	3 700 g	Va bien
THI... 116	36 + 3 37 + 4	A	4 %	19,5	2	68	0	2		37 sem. 3j.	F	3 690 g	Va bien
DUM... 50	36 + 2 36 + 3	D	45 %	25	0	63		4	0,12	36 sem. 6j.	F	2 980 g	Va bien
VUI... 124	36 + 4	D	40 %	30,5						36 sem. 4j.	G	3 390 g	Va bien
VEB... 122	36 + 4	C							0,003	36 sem. 6j.	G	3 540 g	Va bien
HUB... 69	35 + 2 35 + 6 36 + 6 37	B	22 % 22 %	25 27,5	0 5	65	0 0	6	0,042 0,03	37 sem. 2j.	F	3 860 g	MH Type I Va bien
DOR... 46	30 35 + 4 36 + 4	D	5 % 10 %	12 17	5	68		3	0,03 0,032	36 sem. 2j.	G	3 720 g	Va bien
LAC... 73	36 + 6	C	12 %						0,063	36 sem. 6j.	G	3 410 g	Va bien
BER... 12	37	A	15-20 %		4	63	0			37 sem. 2j.	F	3 120 g	Va bien
LOG... 80	36 + 1 37	A	29 %		0	58			0,306	38 sem. 1j.	G	2 860 g	Va bien
BOU... 16	35 + 6 37 + 5	B		35 15					0,018	36 sem. 3j.	G	3 180 g	Mort intrapartum
MEZ... 89	Age gestation. inconnu (25/1)	A	60 %	23	1	65	0	5	0,023	29 janv. .	G	4 180 g	Mort in utéro entre examens et accouchement.
LAD... 74	Age gestation. inconnu (19/9)	A	11 %	15	5	67	5	2	0,03	2 oct. .	G	3 440 g	Va bien

NOM N° Observ.	Age gestation.	Classe de P.WHITE	CRITERES DE MATURITE														EVOLUTION DE L'ENFANT			
			Cellules oranges %	Créatini. mg / l.	Ø du point de Béclard	Long. corrigée du fémur .	Ø du point de Todt	Score de maturité	Indice méconial	L / S Chromato.	CLEMENTS dilution 1	3/4	1/2	1/4	1/5	Interprét. du test de Clements	AGE	SEXE	POIDS	SUITES
VOC...	29			12					0,17		0	0	0	0	0					MH type II
123	30 + 6	D	2 %	16					0,107	1	douteux					-	30 + 6	F	2440 g	décès 48h.
BON... 15	32 + 2	A	4 %	15					0,037	3	L.A. automoussant						34 + 5	F	3200 g	va bien
SOP... 113	32 + 6	C	3 %	22							+	+	±	0	0	interm.	33 + 3	G	2770 g	va bien
										1,5 à 2										
DES... 42	32 + 1 / 33 + 2	C	2 %								+	+	±	0	0	interm.	35 + 2	F	3100 g	va bien
GOU... 64	34	C	2 %	22						1,5 à 2	±	0	0	0	0	-	36	G	2720 g	va bien
VAR... 43	34 + 2 / 34 + 6	D	22 %	18,5	0	72	0	3			+	+	+	±	±	+	36 + 1	G	3750 g	va bien
MON... 93	34 + 6 / 35 + 5	D	14 %	25	0		0				+	+	+	±	0	+				DR MH
3jours> Betnesol	36 + 3		20 %	26,5							+	+	+	±	±	+	37 + 4	F	2520 g	Type I va bien
JUN... 71	36	A			1	65	0													DR MH
	36 + 2		7 %	24,5						1,5	±	±	0	0	0	-	37	F	2300 g	Décès
	36 + 4		11 %	37				3		1,5	+	0	0	0	0	-				à 48 h
PRA... 101	35 + 4	D	4 %	12						1,5	±	±	±	0	0	interm.				
	37		4 %	22						1,5	±	±	±	0	0	interm.				
	37 + 4				1															
	37 + 6		6 %	22				3		2	+	+	+	0	0	+	38 + 1	G	3840 g	va bien
THI... 117	35 + 2	A	< 2 %	15,5							+	±	0	0	0	interm.				
	37		5 %	17	2	62	0	2		1,5	+	+	+	0	0	interm.				
	38		4 %	18						1,5	+	±	±	0	0	interm.				
	39 + 1		9 %	20						2	+	±	±	0	0	interm.	40	F	3280 g	va bien
LAH... 76	19 mar.	D	15 %	18						1,5										
	30 mar.		15 %	20,5						1,5 - 2										
	9 avr.		10 %	18,5						1,5 - 2							9 avr.	G	3150 g	va bien

fait que l'angle du fémur avec le plan du film est très variable, d'un examen à l'autre, ce qui modifie sa projection sur le film. Ce paramètre n'est donc pas valable.

. l'apparition du point de BECLARD est également variable. Deux clichés pris à 36 semaines d'aménorrhée ne présentent pas de point de BECLARD, alors que nous avons vu des points d'ossifications de l'extrémité inférieure du fémur à 34 semaines (Obs. n° 80), sur un autre cliché. Parmi 13 grossesses, avec point de BECLARD sur le cliché nous avons déploré 2 détresses respiratoires (Obs. n° 63, et 71) dont une mortelle (Obs. n° 71).
Ce critère de maturité nous apparaît trop imprécis.

. Le point de TODT enfin apparaît tardivement : nous l'avons observé à deux reprises.

La radiographie foetale ne nous paraît donc pas suffisante pour apprécier la maturité foetale. (approximation à : 4 semaines pour GLUCK).

C - L'étude du liquide amniotique

1 - Cytologie

Les "cellules oranges" ont été recherchées dans 50 cas (Tableau 43 et 44). Nos résultats varient entre 2 et 85 % et nous n'avons pas trouvé une corrélation fidèle entre le taux de "cellules oranges" et l'âge gestationnel.

2 - Dosage de la créatinine

La concentration de créatinine dans le liquide amniotique reflète la masse musculaire squelettique et varie donc en fonction de la taille du foetus.

Nos résultats oscillent entre 12 et 35 mg/litre (Tableau 43 et 44). Nous n'avons pas trouvé une corrélation assez fidèle avec l'âge gestationnel.

3 - Le score de maturité foetale

En tenant compte de la radiographie et de l'analyse du liquide amniotique nous avons calculé un score de maturité (215) (216) d'après les critères décrits dans le tableau 45.

Critère \ Points	0	1	2
cellules oranges amniotiques	≤ 15 %	15 à 20 %	> 20 %
créatinine amniotique	≤ 15 mg/l	15 à 20 mg/l	>20 mg/l
BECLARD	0	≤ 5 mm	> 5 mm

TABLEAU 45

Les éléments du score et leur cotation

Le tableau 46 nous donne l'interprétation du score pour la population générale (215 - 216).

Score	Age gestationnel probable
0 ou 1	âge < 34 semaines
2	âge > 34 semaines
3	âge > 35 semaines
4	âge > 36 semaines
5 et 6	âge > 37 semaines

TABLEAU 46

Interprétation du score

Nous avons pu calculer un score de maturité pour 14 grossesses (Tableau 43 et 44). Le score parait moins précis chez les diabétiques que chez les gestantes non diabétiques.

Il ne nous renseigne pas sur la maturité pulmonaire qui varie

d'une grossesse à l'autre chez la diabétique. (Une patiente avec un score à 6 a présenté une détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines (Obs. 69).

4 - Dosage des phospholipides du liquide amniotique

L'étude du rapport licithine/sphincgomyéline (L/S) permet l'évaluation de la maturité pulmonaire. Nous avons vu que la détresse respiratoire représentait la cause principale de mortalité néonatale précoce. Nous avons pratiqué 15 mesures de rapport L/S par chromatographie (210) et 17 tests de CLEMENTS (203) (211) Tableau 44.

Nous classons les résultats en trois groupes :

Chromatographie :	rapport L/S < 1,5	bas
	rapport L/S entre 1,5 et 2	intermédiaire
	rapport L/S > 2	élevé

Test de CLEMENTS (203) (211)
négatif à la dilution 1 = négatif
positif à la dilution 3/4 = intermédiaire
positif à la dilution 1/2 = positif

La corrélation est en général satisfaisante entre les deux tests (221).

Dans notre expérience, 8 patientes ont eu les deux examens :

un test de CLEMENTS est ininterprétable (liquide automoussant (Obs. 15).

Trois cas n'ont pas une corrélation exacte :

Obs. n° 64	L/S intermédiaire	CLEMENTS négatif
Obs. n° 71	L/S intermédiaire	CLEMENTS négatif
Obs. n° 117	L/S élevé	CLEMENTS intermédiaire

Dans les observations n° 71, et n° 117, la valeur du rapport L/S

se situe à la limite inférieure de la catégorie. Le test de CLEMENTS paraît donc plus pessimiste que la mesure du rapport L/S par chromatographie. Quatre cas ont une corrélation exacte entre les deux examens.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1 grossesse à un rapport L/S/ bas et un test de CLEMENTS négatif (Obs. n° 123) : détresse respiratoire sévère (membrane hyaline stade II) et décès à 48 heures.

Deux grossesses ont un rapport L/S intermédiaire avec test de CLEMENTS négatif ; Obs. n° 64 l'enfant va bien
Obs. n° 71 détresse respiratoire (maladie des membranes hyalines) décès à 48 heures de vie.

Trois grossesses ont un résultat intermédiaire (Obs. n° 113, 42, 101) : l'enfant va bien

Une grossesse a un rapport L/S élevé avec un test de CLEMENTS intermédiaire (Obs. n° 117) : l'enfant va bien

4 grossesses ont un résultat élevé ou positif (Obs. n° 15, 43, 93, 101)

Nous avons observé un cas de détresse respiratoire bénigne (une membrane hyaline stade I). Les suites ont été simples pour l'enfant.

Malgré notre nombre de cas peu élevé, cet examen nous paraît capital pour apprécier la maturité pulmonaire du foetus. La plupart des auteurs admettent que le risque de détresse respiratoire mortelle est pratiquement nul pour un résultat élevé ou positif.

Pour GLUCK (208), la maturité pulmonaire est plus précoce dans les diabètes des classes D et F et les diabètes associés à l'hypertension ou la néphropathie (avant 35 semaines en général).

Par contre, la maturité pulmonaire est retardée dans les classes A, B, C et survient à 37 semaines en général.

Notre expérience est trop réduite pour retrouver cette corrélation.

II - CHOIX DE LA DATE DE LA NAISSANCE

Plusieurs cas peuvent se présenter :

A - l'évolution clinique et les paramètres biologiques restent dans la limite de la normalité

Nous attendons actuellement que la maturité pulmonaire reflétée par le rapport lécithine/sphingomyéline soit indiscutable. Ce test nous paraît de grande valeur et constitue un élément fondamental dans la détermination de la date de l'interruption.

Lorsque le rapport L/S dépasse deux, le risque de survenue de détresse respiratoire est minime.

B - Des signes de souffrance foetale ou des complications gravidiques apparaissent :

Signes cliniques : stagnation de la hauteur utérine
augmentation rapide de l'hydramnios
diminution brutale des besoins en insuline
déséquilibre du diabète
hypertension croissante
perception des mouvements actifs du foetus, moins nette.

Signes paracliniques : chute du taux d'oestriol ou d'HCS
albuminurie élevée
anomalie du rythme cardiaque foetal

On est alors amené à discuter l'intervention bien que les signes de maturité ne soient pas encore nettement apparus.

Nous ne disposons pas de thérapeutique pour améliorer l'état du foetus, in utéro. Nous pensons alors que le risque de prématurité devient moins grave que le risque de mort brutale du foetus in utéro. Dans ces conditions nous interrompons la grossesse sans avoir atteint une maturité suffisante.

Nous avons vu que des complications gravidiques pouvaient accélérer la maturité pulmonaire.

Nous avons interrompu la grossesse à 11 reprises pour des signes qui nous avaient semblé inquiétants entre 34 semaines + 4 jours (Obs. n° 111) et 38 semaines + 1 jour (Obs. n° 80).

- 4 fois pour aggravation du diabète (Obs. n° 48, 56, 85, 111)
- 5 fois pour signe de souffrance foetale
  1 cas : mouvements actifs diminués (Obs. n° 62)
  4 cas : chute progressive des taux d'oestriol urinaire (Obs. n° 50, 80, 97, 109).
- 1 fois pour aggravation d'une toxémie de la T.A. oedèmes, albuminurie et augmentation de l'hydramnios (Obs, n° 116)
- 1 fois pour aggravation de la toxémie mais sans hydramnios (Obs. n° 67).

Sur ces 11 grossesses nous avons déploré 2 décès néonataux précoces par détresse respiratoire avec maladie des membranes hyalines :

1 à 34 semaines + 4 jours (Obs. n° 111)
l'autre à 37 semaines (Obs. n° 62).

C - <u>Peut-être sera-t-il possible, à l'avenir, de résoudre ces différents problèmes</u> ?

Nous commençons actuellement à administrer un traitement préventif de la détresse respiratoire par l'injection à la mère de corticoïdes 48 heures avant l'accouchement.

Ce traitement nécessite une surveillance stricte du diabète, et nous pensons pouvoir ainsi améliorer notre pronostic dans les grossesses où les signes de souffrance foetale ne nous permettent pas d'attendre une maturité suffisante.

D'autre part de nouvelles techniques de surveillance foetale (oestriol plasmatique...) nous permettront peut-être un jour de laisser évoluer

les grossesses jusqu'à l'accouchement spontané si aucun signe suspec n'est décelé. Alors que pour l'instant nous ne dépassons pas 38 sema nes d'aménorrhée car nous craignons la survenue d'une mortalité foe- tale non dépistée par nos examens.

III - CHOIX DU MOYEN D'EXTRACTION

La césarienne prophylactique semble le procédé le plus logique pour extra re l'enfant de mère diabétique. Elle permet de soustraire le nouveau-né au traumatisme obstétrical auquel ce foetus fragile et prématuré est par- ticulièrement sensible.

D'autre part elle permet de prévoir l'heure exacte de la naissance, de pr parer la bonne équilibration du diabète, et de réunir toute l'équipe : anesthésiste, obstétricien, et pédiatre.

A - Il est des cas où la césarienne prophylactique s'impose :

- rétrécissement pelvien
- disproportion foeto-pelvienne
- souffrance foetale nécessitant l'extraction rapide du foetus
- complication surajoutée imposant l'hystérotomie (placenta praevia.
- conditions mécaniques défavorables :
  présentation haute, col rigide et fermé,
  présentation non céphalique.

Ce n'est que dans le cas où le pronostic mécanique est favorable, que nous pouvons discuter le déclenchement de l'accouchement par les voies naturelles présentation céphalique, segment inférieur bien for mé, col souple, épreuve du palper introducteur positive, absence de disproportion foeto-pelvienne.

B - Nous avons déclenché 23 accouchements par différentes méthodes sur ces 23 grossesses, 5 présentaient une mort du foetus in utéro et nou ne nous intéresserons qu'aux 18 déclenchements avec foetus vivant.

1 - Nous avons effectué 5 déclenchements par moyens mécaniques seuls bougie de KRAUSE

Un déclenchement s'est accompagné d'une souffrance foetale dépistée par l'apparition de ralentissements tardifs au monitoring.

Nous avons pratiqué une césarienne : la souffrance était accasionnée par un circulaire cervical il s'agissait d'un garçon

âge gestationnel 37 semaines + 4 jours
poids : 3170 g.
score d'Apgar : 8 à 1 minute, 9 à 5 minutes
PH veine ombilicale = 7,05
quelques troubles respiratoires sans membrane hyaline.
L'enfant présentait un retard psychomoteur quelques mois après la naissance.

Les 4 autres déclenchements ont réussi :

4 scores d'Apgar à 1 minute étaient tous > 7
1 enfant est décédé à la suite de détresse respiratoire avec membranes hyalines, associée à une hémorragie méningée.

2 - Deux déclenchements ont associé les moyens mécaniques à une autre méthode

Madame E... (Obs. n° 51) *Bougie de KRAUSE + perfusion de SYNTOCYNON. Succès du déclenchement : l'enfant va bien.*

Madame D... (Obs. n° 40) *Bougie de KRAUSE + BUSCOPAN-SPARTEINE - IM + rupture artificielle des membranes : accouchement sans problème d'un enfant qui va bien.*

3 - Dans 5 cas, nous avons utilisé une perfusion d'ocytocique seule

Le déclenchement a réussi dans tous les cas.

Un accouchement a nécessité l'extraction par forceps pour arrêt de progression de l'expulsion.

Madame D.., *déclenchement pour oestriolurie abaissée*
(Obs. n° 50) *durée de dilatation : 4 h 25*
arrêt expulsion , application de forceps de GILLES
sous anesthésie générale.
Naissance d'une fille de 2980 g.
Score d'Apgar 5 à 1 minute
7 à 3 minutes
9 à 5 minutes
PH veine ombilicale 6,98.
Hémorragie méningée durant les premiers jours de vie.
Au 15ème jour, l'enfant va bien.

Les 4 autres déclenchements ont donné naissance à des enfants dont le score d'Apgar à 1 minute s'élevait à 9 ou 10.

Dans tous les cas, la durée de dilatation a été brève : 2 H 15, 2 H 50, 4 H 25, 5 H, 7 H.

4 - Trois déclenchements ont associé la perfusion de SYNTOCYNON et la rupture artificielle des membranes

Leur déclenchement s'est déroulé sans problème :

dilatations : 3 H 15, 3 H 30, et 3 H 35.

Les trois enfants vont bien.

5 - Un accouchement a été déclenché par rupture artificielle des membranes isolée et a été couronné de succès.

6 - Enfin, un déclenchement associant la rupture artificielle des membranes avec injection intramusculaire de PALEROL-SPARTEINE

Durée de dilatation : 3 H 15
naissance d'un garçon de 4040 g.
Apgar à 7 minutes
qui s'élève sans problème.

Nous remarquons que le déclenchement est une bonne méthode lorsque le pronostic mécanique est favorable.

Nous avons déploré une souffrance foetale par circulaire cervical qui aurait évidemment été évitée par la césarienne prophylactique, mais cela pose le problème du déclenchement en général. Nous n'avons pas observé de mort foetale durant le travail. Le seul cas de mort néonatale ne peut pas être imputé au mode de naissance.

Le petit nombre de cas de chaque mode de déclenchement rend la comparaison difficile, mais il semble que l'association perfusion de SYNTOCYNON, rupture artificielle des membranes produise un travail satisfaisant.

C - Nous avons pratiqué 6 césariennes au cours du travail

Madame D... (Obs. n° 38) *souffrance foetale par circulaire du cordon au cours d'un déclenchement*

Madame E... (Obs. n° 53) *arrive à la maternité en travail avec un col dilaté à 5 cm, un liquide ménonial et une tension artérielle à 17 1/2.*
Dilatation rapide : 1 H 45
Arrêt d'expulsion, échec de l'extraction par forceps.
Césarienne qui donne le jour à un garçon de 3000 g.
Apgar : 6 à 1 minute
8 à 3 minutes
10 à 15 minutes
PH veine ombilicale : 7,15
Suites simples pour la mère et l'enfant.

Madame A... (Obs. n° 1) *Début spontané du travail après RSM avec liquide amniotique teinté. Début de dilatation lent.*
Césarienne : fille de 4790 g.
Apgar : 10 à 1 minute
PH : 7,25
Suites simples

Madame S... *Menace d'accouchement prématuré traitée par SALBUTAMOL +*
(Obs. n° 113) *BETNESOL,*
Rupture spontanée des membranes, apparition d'une acidose (33 semaines + 3 jours)
Césarienne : naissance d'un garçon de 2770 g.
Score d'Apgar ; 5 à 1 minute
10 à 3 minutes
PH = 7,10

Suites simples,

Madame M... *Grossesse gémellaire, présentant à 31 semaines, une hé-*
(Obs. n° 87, *morragie importante avec collapsus, par placenta praevia*
88) *recouvrant,*
Césarienne immédiate.

1er jumeau : fille de 1640 g. Apgar = 3 à 1 minute, 9 à 10 minutes, détresse respiratoire avec membranes hyalines. Stade II - fort, nécessitant une ventilation assistée pendant 7 jours L'enfant va bien.

2ème jumeau : fille pesant 1200 g. morte à la naissance.

Madame B... *Début spontané du travail avec rupture spontanée des mem-*
(Obs. n° 16) *branes.*
Césarienne pratiquée 3 heures 30 après le début du travail en l'absence de signe de souffrance foetale : naissance d'un enfant mort de 3180 g, de sexe masculin.

Au cours de ces 6 césariennes, nous avons déploré deux morts intra-partum :

l'une paraît indépendante du diabète (Obs. n°87-88 placenta praevia) l'autre sans cause apparente, peut bien être rattachée à la fragilité du foetus de mère diabétique.

Au chapitre IV, nous avons remarqué que la mortalité néonatale paraissait sensiblement identique, dans l'accouchement spontané, l'accouche-

ment provoqué et la césarienne prophylactique.

D - Enfin, avant de pratiquer la césarienne prophylactique ou le déclenchement du travail, il faut préparer la patiente, surtout s'il s'agit d'une diabétique insulino-dépendante.

Le jour de la césarienne, nous perfusons la malade avec du sérum glucosé. Nous prévoyons en général 3 litres de sérum glucosé à 10 % par jour,(pour apporter 25 à 30 cal./Kg/jour).

En ce qui concerne l'insulinothérapie, nous administrons à 7 heures du matin, en posant la perfusion de sérum glucosé, le sixième de la dose totale de la veille sous forme d'insuline ordinaire. Ensuite toutes les 4 heures nous faisons un examen d'urines et chaque fois que l'examen répond +++ ou ++++ de sucre, nous répétons cette même dose.

Nous continuons cette surveillance avec insuline ordinaire uniquement jusqu'à reprise de l'alimentation par voie buccale. Alors nous revenons au système antérieur à la grossesse, en associant d'abord insuline retard et insuline ordinaire, puis l'insuline retard seule suffit souvent au bout de quelques jours.

A la naissance, le nouveau-né subit quelques soins immédiats : aspiration de sérosités dans les voies aériennes supérieures, oxygénation, saignée (15 cm3 environ) si l'enfant est très congestionné, injection par ponction de la veine ombilicale, de sérum bicarbonaté hypertonique (5 cm3 par kg de poids) sérum glucosé à 10 % (20 cm3) vitamine K1, puis il est transferré dans un service spécialisé.

CONCLUSION

Notre étude porte sur 123 grossesses de femmes diabétiques dont une gémellaire, suivies entre le début de l'année 1965 et le 31 décembre 1973.

I - INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LE DIABETE

La grossesse modifie l'équilibre du diabète. Si nous avons noté peu d'amélioration vers la dixième semaine (car nous avons peu d'observations de femmes à ce stade) nous avons observé une aggravation du diabète au cours des deuxième et troisième trimestres dans plus de 75 % des cas.

42 grossesses se sont accompagnées d'une acidose grave (34 %) dont les conséquences pour le foetus ont été souvent dramatiques (50 % de mort in utéro lorsque la réserve alcaline descend au dessous de 10 m Eq/l. ou 23 vol./l.

En fin de grossesse, dans plus de la moitié des cas nous avons constaté une amélioration de la tolérance hydro-carbonée.

Le retentissement de la grossesse sur les complications vasculaires du diabète est variable : souvent les lésions demeurent inchangées (13 cas de rétinopathies non modifiées) mais parfois elles peuvent aussi être aggravées (2 cas de rétinopathies aggravées en cours de grossesse).

II - INFLUENCES DU DIABETE SUR LA GROSSESSE

Les maladies gravidiques sont plus fréquentes chez la diabétique :

- 15 grossesses (12 %) ont été compliquées d'hypertension parmi ces grossesses nous avons déploré 2 morts ante-partum et 1 mort néonatale précoce (mortalité périnatale = 20 %).
- l'hydramnios est fréquent : 53 % des cas. Il n'aggrave pas le pronostic foetal. Par contre, il augmente légèrement le risque d'accouchement prématuré.
- L'infection urinaire a été observée au cours de 19 grossesses (16 %) et le risque d'acidose est important (8 cas sur 19).

III - INFLUENCES DU DIABETE SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION

Notre mortalité périnatale s'élève à 18,54 %. Parmi les facteurs influençant cette mortalité périnatale, nous avons relevé :

- la prématurité : responsable de la moitié des morts néonatales précoces par détresse respiratoire,
- l'ancienneté et les lésions vasculaires du diabète, à l'origine de la classification de P. WHITE
- les facteurs de mauvais pronostic de J. PEDERSEN
  . infection urinaire grave
  . acidose
  ."négligeance"
  . toxémie
- les malformations 5 cas (2,4 %)

IV - CONDUITE A TENIR

Pour améliorer les résultats il faut :

A - Lutter contre les facteurs de mauvais pronostic

En intensifiant la surveillance prénatale :

- hospitalisation pour bilans au début du 3ème mois, 6ème mois, 7ème mois et définitive à 34 semaines
- visite prénatale tous les 15 jours durant les 6 premiers mois, toutes les semaines ensuite.

B - Dépister la souffrance foetale

Aucun examen biologique n'est actuellement satisfaisant : l'oestriolurie, l'HCS plasmatique, dans notre pratique, ne nous apportent pas grand chose.

L'enregistrement du rythme cardiaque foetal, qu'il soit isolé ou combiné à une stimulation à l'ocytocine, procédé simple et sans inconvénient pour le foetus, nous paraît être l'élément de surveillance le

plus intéressant. Cet examen doit être répété tous les jours en fin de grossesse,

C - Apprécier la maturité foetale pour éviter la détresse respiratoire :

Un seul examen paraclinique fait l'unanimité des auteurs : l'étude des phospho-lipides du liquide amniotique.

Deux procédés sont utilisés : l'évaluation du rapport lécithine (sphinogomyéline par chromatographie et le "shake-test" de CLEMENTS.

La corrélation est bonne entre les deux méthodes; en cas de réponse positive du test de CLEMENTS ou de rapport L/S supérieur à 2, le risque de membranes hyalines est pratiquement nul.

D - Faire naître l'enfant à une date opportune

En l'absence de complication, il faut attendre une maturité pulmonaire suffisante.

Mais des signes de souffrance foetale, ou des complications diabétiques ou gravidiques, peuvent nous amener à faire naître ces enfants plus tôt. L'emploi de corticoïdes, associé à une surveillance stricte de l'équilibre hydrocarboné, permet de diminuer le risque de détresse respiratoire.

E - Utiliser la méthode la plus appropriée pour la naissance

La césarienne prophylactique paraît la méthode la plus logique.

Elle réunit à une heure précise toute l'équipe : anesthésiste, obstétricien, pédiatre, et elle évite à cet enfant fragile le traumatisme obstétrical.

Dans le cas où le pronostic mécanique est favorable, on peut proposer l'accouchement provoqué par voie basse, sous surveillance stricte du rythme cardiaque foetal.

Le jour de la césarienne, la mère doit être traitée à l'insuline ordinaire seule. L'enfant sera confié dès la naissance à un servide de pédiatrie spécialisé.

En résumé, deux notions paraissent capitales, pour mener à bien une grossesse chez une mère diabétique :

- la surveillance très étroite,

- l'équilibre aussi parfait que possible de son diabète par une insulinothérapie bien adaptée et personnalisée.

Le Président de la Thèse :

Professeur MAGNIN

VU et permis d'imprimer
LYON, le 22 MAI 1974

Le Premier Vice-Président
de l'Université, Président du Comité
de Coordination Médicale,

R. TOURAINE

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Alexis-Carrel
Pour le Directeur de l'Unité
Le Premier Assesseur

L. REVOL

ALEXIS CARREL
Rue G. Paradin
LYON

BIBLIOGRAPHIE

Les publications concernant la grossesse chez les femmes diabétiques sont très nombreuses, Nous ne rapporterons que les références des articles et ouvrages que nous avons lus,

Nous les classerons suivant le plan de la thèse :

I - ARTICLES FONDAMENTAUX 3

II - ARTICLES D'INTERET GENERAL * 5

(Ce paragraphe comprend des références intéressant des rubriques ultérieures, notamment l'influence de la grossesse sur le diabète et les complications gravidiques).

III - INFLUENCES DE LA GROSSESSE SUR LA MERE DIABETIQUE 11

IV - COMPLICATIONS GRAVIDIQUES CHEZ LA DIABETIQUE 13

V - LE PLACENTA DANS LE DIABETE 15

VI - INFLUENCES DU DIABETE SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION 17

VII - SURVEILLANCE ET CONTROLE DU DIABETE 25

VIII - SURVEILLANCE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA VITALITE FOETALE 29

XI - EVALUATION DE LA MATURITE FOETALE, CHOIX DE LA DATE ET DU MODE DE NAISSANCE 37

X - DIVERS 41

* Le chapitre II comprend des références intéressant les chapitres ultérieurs, notamment les chapitres III et IV.

I - ARTICLES FONDAMENTAUX

1 - PEDERSEN J.
The pregnant diabetic and her Newborn
Problems and management
MUNKSGAARD Edit. Copenhague - 1967.

2 - Diabète et grossesse
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation
30 Mars - 1er Avril 1972
ARNETTE Edit.

3 - CHARREYRE H.
Diabète et grossesse
Thèse, Paris 1972.

II - ARTICLES D'INTERET GENERAL

4 - BARRAT J., CHARTIER M.
Diabète et grossesse : point de vue de l'obstétricien
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et Grossesse - ARNETTE Edit. 39-70.

5 - BERERD J.C.
Diabète chimique asymptomatique chez la femme enceinte
Thèse Lyon - 1971.

6 - BOTELLA-LLUSIA J., PEREIRA A., RODRIGUEZ J.L.
Diabetes, latent diabetes and prediabetes complicating pregnancy
A clinical stydy of 500 patients
Intern. J. Obstet. and Gynec. - 1969, 7, 56-71.

7 - CHARTIER M.
Etat diabétique et grossesse
Encyclopédie Médico-chirurgicale, OBST. 2 *, 5042 C 10.

8 - CHEN W., PALAV A., TRICONI V.
Screening for diabetes in a perinatal clinic.
Obstet. Gynec. - 1972, 40, 567-574.

9 - CODACCIONI J.L., RUF H., BROCHERY P.
Prédiabète et grossesse
La femme et l'enfant, 4, 5-25.

10 - CONSTAM G.R., RUST T., WILLI H.
Diabetes and pregnancy
Acta Diabet. Lat. 1971, 8, 26-46.

11 - DALMAIS J., GONNET J.
Diabète et grossesse
J. Méd. Lyon 1972, 53, 829-833.

12 - DRANDROW..V., O'SULLIVAN J.B.
Obstetric hazards of gestationel diabetes
Am. J. Obstet. Gynecol.1966, 96, 1144-1147.

13 - DELANEY J.J., MAROWSKI E.L.
Management of the pregnant diabetic
Acta Diabet. Lat. 1971, 8, 1-24.

14 - DELANEY J.J., PTACEK J.
Three decades of experience with diabetic pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 106, 550-556.

15 - Diabète et grossesse
Ass. de Méd. 1968, 23, 200-211.

16 - DIETEL H., BIELFELDT H.
Geburtshilfliche Gesichtspunkte beim Diabetes in der Schwangerschaft
Geburtsh. Frauenheilk,1968, 28, 513-512.

17 - ESSEX N.L., PYKE D.A., WATKINS P.J., BRUDENELL L.M., GAMSU H.R.
Diabetic pregnancy
Brit. Med. J. 1973, 4, 89-93.

18 - Gestationel diabetes
Brit. Med. J. 1974, 1, 167-168.

19 - HORGER E.O., KELLETT W.W., WILLIAMSON H.O.
Diabetes in pregnancy
Obstet. Gynec. 1967, 30, 46-53.

20 - JACKSON W.P.U.
Diabetes and pregnancy
IV. Prediabetes and pregnancy
Acta Diabet. Lat. 1967, 4, 507-528.

21 - JACKSON W.P.U.
Diabetes in pregnancy
II. Pregnancy in the diabetic
Acta Diabet. Latina 1967, 4, 153-193.

22 - JOUVE G.
Diabète et grossesse
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et Grossesse, ARNETTE Edit, 9-19.

23 - LANSAC J., BERERD J.C.
Le diabète chimique asymptomatique chez la femme enceinte
J. Méd. Lyon 1971, 52, 1561-1590.

24 - LARCAN A.
Diabète et grossesse
La Clinique 1966, 61, 873-876.

25 - LESTRADET H.
Diabète et grossesse
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et Grossesse, ARNETTE Edit. 21-26.

26 - MAGNIN P., PELISSIER B.
Les problèmes de thérapeutique obstétricale posés par les femmes enceintes diabétiques
Rev. Lyon. Méd. 1964, 13, 919-932.

27 - MESTMAN J.H. , ANDERSON G.V., GUADALUPE V.
Follow-up study of 360 subjects with abnormal carbohydrate metabolism during pregnancy
Obstet. Gynec. 1972, 39, 421-425.

28 - MONNIER J.Cl.
Diabète et grossesse
Lille Méd. 1968, 13, 791-795.

29 - O'SULLIVAN J.B., CHARLES D., MAHAN C.M., DANDROW R.V.
Gestational diabetes and perinatal mortality rate
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 116, 901-904.

30 - PALLIEZ R., DELECOUR M., FOSSATI P., MONNIER J.C., BEGUERI F., LEROY J.L.
Les problèmes de l'association diabète et grossesse à propos de 86 observations.
Lille Méd. 1968, 13, 1117-1127.

31 - PALLIEZ R., DELECOUR M., MONNIER J.C., BEGUERI F., VANKEMMEL P., CREPIN G.
L'aspect actuel du problème diabète et grossesse (à propos de 23 observations récentes)
Gyn. Obst. 1965, 64, 415-428.

32 - PLAUCHU M., POUSSET G., CHAPUY H., ROLLET J.
Diabète et grossesse
J. Méd. Lyon 1970, 51, 169-178.

33 - POSNER N.A., SILVERSTONE F.A., POMERANCE W., WEISS H., WEINSTEIN H., BREUER J
The outcome of pregnancy in class A diabetes mellitus
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 111, 886-895.

34 - REID D.E.
Diabetes mellitus in pregnancy
Intern. J. of Gyn. and Obstet. 1971, 9, 1-7.

35 - SCHWARZ R.H., FIELDS G.A.
The management of the pregnant diabetic
Obstet. and Gynec. Survey 1971, 26, 277-285.

36 - SHEA M.A., GARRISON D.L., TOM S.K.H.
Diabetes in pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 111, 801-803.

37 - SMITH S.G., SCRAGG W.H.
Gestational diabetes
Obstet. Gynec. 1968, 31, 228-239.

38 - SPELLACY W.N.
Diabetes in pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1972, 113, 855.

39 - TATTERSALL R.B., PYKE D.A.
Diabetes in identical twins
Lancet 1972, 2, 1120-1125.

40 - TCHOBROUTSKY C. et G., PRUNIER Ph.
Diabète et grossesse
Ass. de Méd. 1968, 23, 279-281.

41 - ZICHEL R., KRAUBIG H.
A propos de la grossesse chez les diabétiques et des problèmes qu'elle pose actuellement.
Rev. Franç. Gynec. 1968, 63, 115-121.

III - INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA MERE DIABETIQUE

42 - BAIRD J.D.
Some aspects of carbohydrate metabolism in pregnancy with special reference to the energy metabolism and hormonal status of the infant of the diabete woman and the diabetogenic effect of pregnancy
J. Endocr. 1969, 44, 139-172.

43 - BEIGELMAN P.M.
Severe diabetic ketoacidosis (diabetic "coma"). 482 episodes in 257 patients; experience of three years
Diabetes 1971, 20, 490-500.

44 - BURT R.L., LEAKE N.H., RHYNE A.L.
Glucose tolerance during pregnancy and the puerperium
A modification with observations on serum immunoreactive insulin
Obstet. Gynec. 1969, 33, 634-642.

45 - DUMONT M., LANSAC J.
Etude de l'équilibre glucidique au cours des obésités gestationnelles
Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç. 1971, 23, 196.

46 - DUMONT M., LANSAC J.
Etude de l'équilibre glucidique au cours des obésités gestationnelles
J. Mèd. Lyon 1971, 52, 331-343.

47 - ICAZA A.I., NOGUEDA V.N.
Significance of intermittent glucosuria during pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1966, 96, 928-929.

48 - LEDERER J., de MUYLDER E., BATAILLE J.P., MINNE M.C.
Diabète transitoire au cours de deux grossesses successives chez une surrénalectomisée
Ann. Endocr. 1972, 33, 639-641.

49 - LENG-LEVY J., AUBERTIN J., LENG B., LACUT J.Y., BOGET J.C., LE GALL F.
Les glycosuries de la grossesse
Bordeaux Méd. 1972, 22, 2291-2296.

50 - MARAGLIANO G.
Alterazioni del metabolismo glicido in gravidanza. Studio di 212 tests di tolleranza glicidoca (TTG)
Min. Gyn. 1970, 22, 923-930.

51 - MINTZ H., STOCK R., FINSTER J.L., TAYLOR A.L.
The effects of normal and diabetic pregnancies on growth hormone responses to hypoglycemia
Metabolism, 1968, 17, 54-61.

52 - ROMANI J.D., de KERGORLAY B.
Prévalence du diabète sucré et de la microangiopathie
Etude chez 94 femmes ayant accouché de gros enfants
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 815-824.

53 - SHELDON J., COLEMAN T.
Remission of diabetes mellitus during pregnancy
Brit. Med. J. 1974, 1, 55-57.

54 - SPELLACY W.N., COHN J.E.
Human placental lactogen levels and daily insulin requierements in patients with diabetes mellitus complicating pregnancy
Obstet. Gynec. 1973, 42, 330-333.

55 - YEN SS., TSAI C.C., VELA P.
Gestational diabetogenesis : quantitative analyses of glucose-insulin interreletionship between normal pregnancy and pregnancy with gestational diabetes.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 111, 792-800.

IV - COMPLICATIONS GRAVIDIQUES CHEZ LA DIABETIQUE

56 - LIN T.J., LIN S.C., ERLENMEYER F., KLINE I.T., UNDERWOOD R., BILLIAR, LITTLE B.
Progesterone production rates during the thirld trimester of pregnancy in normal women, diabetic women, and women with abnormal glucose tolerance
J. Clin. Endocr. 1972, 34, 287-297.

57 - JUNG H., ABRAMOWSKI P., KLOCK F.K., SCHWENZEL W.
Zur Wirkung α-und β - adrenergischer Substanzen am menschlichen Uterus und Nebenwirkungen auf Mutter und Kind
Geburtsh. Frauenheilk. 1971, 31, 11-27.

58 - RIPPERT C.H., HUTER J., BARTSCHI R.
Intravenöse Langzeit-Wehenhemmung mit Beta-Mimetika und Antagonisierung der Nebenwirkungen
Geburtsh. Frauenheilk. 1971, 31, 710-714.

59 - VEJLSGAARD R.
Studies on urinary infections in diabetics
III. Significant bacteriuria in pregnant diabetics and in matched controls
Acta Med. Scand. 1973, 193, 337-341.

60 - VEIJLSGAARD R.
Studies on urinary unfections in diabetics.
IV. Significant bacteriuria in pregnancy in relation to age of onset, duration of diabetes, angiopathy and urological symptoms
Acta Med. Scand. 1973, 193, 343-346.

61 - VEJLSGAARD R.
Studies on urinary tract infection in diabetics
V. Bacteriuria in relation to varicus obstetrical features, foetal outcome and mortality
Acta Med. Scand. 1973, 133, 347-352.

V - LE PLACENTA
DANS LE DIABETE

62 - ALADJEM S.
Morphologic aspects of the placenta in gestational diabetes seen by phase-contrast microscopy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1967, 99, 341-350.

63 - ALADJEM S., KAHAN K., DIGNFELDER J., HOZHEIMER R., CUMMINGS R., MICHAILOV D.
Placental aspects of fetal heart rate pattenrs
Obstet. Gynec. 1971, 38, 671-676.

64 - CROSSIGNANI PG., NENCIONI T.
Endocrine activity of diabetic placenta. Serial mesurement of serum HCG and HCS during pregnancy
Acta Endocr. 1971, suppl. 155, 83.

65 - HIRVONEN T., TOIVANEN P.
Parity, birth and placental weight in normal and complicated pregnancy
Acta Obstet. Gynec. Scand. 1971, suppl. 9,67.

66 - HOLZL M., DRALLE L.
Placentauntersuchungen bei 100 Risikoschwangerschaften
Arch. Gynäk. 1973, 213, 256-270.

67 - LAURITZEN C., LEHMANN W.D.
Metabolic behaviour of dehydroepiandrosterone and aromatizing capacity of the placenta in pregnancy cases of diabetes mellitus
Acta Endocr. 1971, suppl. 155, 186.

68 - LEHMANN W.D.
Unwandlungsrate von (4-14 C) Dehydroepiandrosteron in Ostron und Ostradiol-17 β durch normale sowie gestose-und diabetes-Plazenten
Acta Endrocr. 1971, suppl. 152-42.

69 - MISENHIMER H.R.
Examination of the recently delivered placenta by phase contrast microscopy
Am; J. Obstet. Gynecol. 1972, 114, 796-802.

70 - MYRON WINICK M.D., ADELE NOBLE A.B.
Cellular growth in human placenta
II. Diabetes mellitus
J. Pediat. 1967, 71, 216-219.

71 - PHILIP A.G.
Further observations on placental transfusions
Obstet. Gynec. 1973 , 42, 334-343.

72 - SCHLENSKER K.H.
Plazentographie mittels Ultraschall-Schnittbild verfahren
Geburtsh. Frauenheilk. 1971, 31, 879-897.

73 - STELLA SYBULSKI M. Sc.
In vitro estrogen biosynthesis from testosterone by homogenates of placentas from normal pregnancies and pregnancies complicated by intra-uetrine fetal malnutrition and diabetes
Am. J. Obstet. Gynecol. 1969, 105, 1055-1062.

74 - SZABO A.J., GRIMALDI R.D.
The effect of insulin on glucose metabolism of the incubated human placenta
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 106, 75-78.

75 - WERNER C., SCHNEIDERHAN W.
Plazentamorphologie und Plazentafunktion in Abhängigkeit von der diabetische Stoffwechselführung
Geburtsh. Frauenheilk. 1972, 32, 959-966.

VI - INFLUENCES DU DIABETE SUR LE PRODUIT DE CONCEPTION

76 - ALBERCHT H., STEMMAN E.A., WALTKE A.J., SEIDEMANN U.
Die Bewertung perinataler Belastungsfaktoren für die Weiterentwicklung Neugeborener mit einer schweren Anpassungsstörung
Geburtsh. Frauenheilk. 1972, 32, 650-656.

77 - BABIN J.P., MARTIN Cl.
Approche et soins du nouveau-né de mère diabétique
A propos de 55 cas
Bordeaux Méd. 1971, 4, 1927-1936.

78 - BAUER D.
A propos de 147 nouveaux-nés de mères diabétiques
Résultats généraux - Etude plus particulière de la glycémie dans la période néo-natale : le problème de l'insulinémie et des anticorps anti-insuline
Thèse Lyon, 1972.

79 - BERNARD S., DELAHAYE-PLOUVIER G.
Pronostic foetal et réanimation néo-natale des enfants nés en milieu opératoire de mères diabétiques (à propos de 47 observations)
Anesth. Analg 1971, 28, 559-575.

80 - BURSUTTIL A.A., GIBSON A.A.M., KERR M.M.
Possible cephaloridine nephrotoxicity in a neonate
Lancet 1973, 1, 264-265

81 - DELPONTE L.P.
Mortalité néo-natale précoce
Etude statistique de 1966 à 1972 inclus à la Clinique Obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot
Thèse Lyon 1973.

82 - DUMONT M., LANSAC J., PETIGNY G.
Insulinémie et poids à la naissance du nouveau-né
J.Med. Lyon 1971, 52, 343-350.

83 - FALORINI A., FRACASSINI F., MASSIAABENEDETTI F., AMICI A.
Glucose metabolism, plasma insulin, and growth hormone secretion in newborn infants with erythroblastosis fetalis, compared with normal newborns and those born to diabetic mothers
Pediatrics 1972, 49, 682-693.

84 - FARQUHAR J.W.
Prognosis for babies born to diabetic mothers in Edinburgh
Arch. Dis. Childh. 1969, 44, 36-46.

85 - FONTAINE G., MAILLARD E., DURIEUX G., PAILLEZ E., DELECOUR M., MONNIER J.C.
Les modalités de réanimation chez le nouveau-né de mère diabétique
Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç. 1968, 20, 453-454.

86 - FRANCOIS R., BETHENOD M., PICAUD J., RUITTON-UGLIENGO A.
Les dix premiers jours du nouveau-né de mère diabétique
Lyon Méd. 1967, 218, 805-903.

87 - FRANCOIS R., PICAUD J.J., RUITTON-UGLIENGO A., DAVID L.
Le nouveau-né de mère diabétique. Expérience de 168 cas 1958-1974
In Press.

88 - FRANÇOIS R., PICAUD J.J., RUITTON-UGLIENGO A., DAVID L., CARTAL M.J., BAUER D.
The newborn of a diabetic mother. Experience in 154 cases 1958-1972
In press.

89 - GRENET P., de PAILLERETS F., BADOUAL J., GALLET J.P., BABINET J.M., TICHET J.
Le nouveau-né de mère diabétique
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et Grossesse, ARNETTE Edit. 91-101.

90 - GLUCK L.
Complications chez le nouveau-né d'une mère diabétique
VIèmes Journées de Diabétologie Vals-les Bains Sept. 1973.

91 - GRENET P., de PAILLERETS F., BADOUAL J., GALLET J.P., BABINET J.M., TICHET J,
Le nouveau-né de mère diabétique
Arch. Franç. Pédiat. 1972, 29, 925-933.

92 - GUILLEN M.A., AMADOR V.C., SANTIESTEBAN S., DUENAS E., MATEO de ACOSTA O.
Diabète et grossesse. Trois ans d'expérience et une classification pronostique.
Le Diabète 1973, 21, 97-105.

93 - GUTHRIE R., VANLEEUWEN G., GLENN L.
The frequency of asymptomatic hypoglycemia in high risk newborn infants
Pediatrics. 1970 46, 933-936.

94 - HOBEL C.J., HYVARINEN M.A., OH W.
Abnormal fetal heart rate patterns and fetal acid-balance in low birth weight infants in relation to respiratory distress syndrome
Obstet. Gynec. 1972, 39, 83-88.

95 - JACKSON W.P.U., WOOLF N.
Maternal prediabetes as a cause of the unexplained still birth
Diabetes 1958, 7, 446-448.

96 - LANSAC J., PETIGNY G., DUMONT M.
Modification de l'insulinémie du cordon après perfusion de sérum glucosé chez la mère pendant le travail
J. Méd. Lyon 1971, 52, 351-353.

97 - LIGHT I.J. KEENAN W.J. SUTHERLAND J.M.
Maternal intravenous glucose administration as a cause of hypoglycemia in the infant of diabetic mother
Am. J. Obstet. Gynecol. 1972, 113, 345-350.

98 - LUBCHENKO L.O., BARD H.
Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age
Pediatrics 1971 47, 831-838.

99 - LUYCKX A.S., MASSIABENEDETTI F., FALORINI A., LEFEBVRE P.J.
Presence of pancratic glucagon in the portal plasma of human neonates. Differences in the insulin and glucagon responses to glucose between normal infants and infants from diabetic mothers
Diabetologia 1972, 8, 296-300.

100 - MALLET R., LBRUNE B.
Les embryo-foetopathies des enfants nés de mères diabétiques
La clinique 1967, 62, 539-545.

101 - MICKAL A., BEGNEAUD W.P., WEESE W.H.
Glucose tolerance and excessively large infants
Am. J. Obstet. Gynecol. 1966, 94, 64-64.

102 - MILNER R.D.G.
Neonatal hypoglycaemia. A critical reappraisal
Arch. Dis. Child. 1972, 47, 679-682.

103 - NAVARETTE V.N., ROJAS C.E., ALGER C.R., PANIAGUA H.E.
Subsequent diabetes in mothers delivered of a malformed infant
Lancet 1970, 2, 993-995.

104 - PEDERSEN J.
An outline of the management and the perinatal foetal mortality in 1245 diabetic pregnancies
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et Grossesse. ARNETTE Edit. 27-37.

105 - PEDERSEN J.
Le nouveau-né de mère diabétique
VIèmes Journées de Diabétologie Vals-Les Bains Sept. 1973.

106 - PEDERSEN J., PEDERSEN L.M., ANDERSEN B.
Perinatal mortality in 1245 diabetic pregnancies
Acta Chir. Scand. 1973, suppl. 433, 191-193.

107 - PEDERSEN J., PEDERSEN L.M., JORGENSEN K.R.
Insulin (IDI) and glucose in plasma of newborn infants of diabetic women
Association Européenne pour l'étude du diabète; 2ème réunion annuelle
Anruus, Denmark 6-8 Juillet 1966.

108 - PEDERSEN L.M.
Aspects of carbohydrate metabolism in newborn infants of diabetic mothers
I. Intravenous glucose tolerance tests,
(a) Distribution of K values, and
(b) Correlation between K value and Birth weight
Acta Endocr. 1972, 69, 174-188.

109 - PEDERSEN L.M., JORGENSEN K.R.
Aspects of carbohydrate metabolism in newborn infants of diabetic mothers
III. Plasma insulin during intravenous glucose tolerance test
Acta Endocr. 1972, 71, 115-125.

110 - PEDERSEN L.M., WAGNER L., KLEBE J.G., PEDERSEN J.
Aspects of carbohydrate metabolism in newborn infants of diabetic mothers
IV. Neonatal changes in plasma free fatty acid concentrations
Acta Endocr. 1972, 71, 338-345.

111 - PEDERSEN L.M., WAGNER L., KLEBE J.G.
Aspects of carbohydrate metabolism in newborn infants of diabetic mothers
V. Plasma glucose during 150 minutes after an acute intravenous glucose load
Acta Endocr. 1972, 71, 346-352.

112 - PERDRIX M.
Mortalité foetale ante-partum
Etude statistique de 1966 à 1972 inclus à la Clinique Obstétricale de l'Hôpital Edouard Herriot
Thèse Lyon, 1973.

113 - PERSSON B., GENTZ J., KELLUM M.
Metabolism observations in infants of strictly controlled diabetic mothers.
Plasma levels of glucose, FFA, glycerol and D-β-hydroxybutyrate during the first two hours after birth
Acta Paediat. Scand. 1973, 62, 465-473.

114 - PETTERSON F., OLDING L., GUSTAVON K.H.
Multiple severe malformations in a child of a diabetic mother teated with insulin and dibein during pregnancy
Acta Obstet. Gynec. Scand. 1970, 49, 385-387.

115 - PICAUD J.
Les dix premiers jours du nouveau-né de mère diabétique. Etude de 52 observations
Lyon Méd. 1967, 218, 920-988.

116 - PRIESTLEY B.L.
Neurological assessement of infants of diabetic mothers in the first week of life
Pediatrics 1972, 50, 578-583.

117 - REISNER S.H., ARANDA J.V., COLLE E., PAPAGEORGIOU A., SCHIFF D., SCRIVER C.R.
The effect of intravenous glucagon on plasma aminoacids in the newborn
Pediat. Res. 1973, 7, 184-191.

118 - ROWLAND T.W., HUBBELL J.P., NADAS A.S.
Congenital heart disease in infants of diabetic mothers
The journal of Pediatrics 1973, 83, 815-820.

119 - SPELLACY W.N., BUHI W.C., HILGERS T., BIRK S.A.
Neonatal urine insulin excretion and its relationship to infant hypoglycemia
Am. J. Obtet. Gynecol. 1973, 115, 924-928.

120 - SUDAN J.P., GUILLET F., OLIVIER G.
La glycémie périnatale et néonatale des enfants nés de mères normales ou diabétiques
Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç. 1969, 21, 159-161.

121 - SUDAN J.P., PIANA L., HEFTMAN M., MAGNIN G.
Le foetus et le nouveau-né de mère diabétique
Rev. Franç. Gynec. Obstet. 1969, 64, 529-537.

122 - TEUSCHER A.
Diabetes and congenital malformations
LANCET 1971, 1, 243.

123 - VEASY L.G., CLARK J.S., JUNG A.L., JENKINS J.L.
A system for computerzed automated blood gas analysis
Its use in newborn infants with respiratory distress
Pediatrics 1971, 48, 5-17.

124 - WILLIGER W.M.
Fetal outcome in the diabetic pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1966, 94, 57-61.

VII - SURVEILLANCE ET CONTROLE DU DIABETE

125 - AUBERTIN E., AUBERTIN J., GAY J.
L'importance de la valeur du traitement anti-diabétique chez les diabétiques enceintes
J. Méd. Bordeaux 1964, 141, 333-360.

126 - BALLEIRO C., BONESSA C., CREMONINI L.
Le prédiabète et le diabète pendant la grossesse et leur traitement par l'insuline à la limite de la tolérance
Gynéc. Pratique 1967, 18, 157-164.

127 - BERNARD S., DELAHAYE-PLOUVIER G., KLEIN M., VIARS P.
Problèmes posés à l'anesthésiste réanimateur par l'équilibration du diabète pendant la grossesse et après l'accouchement
Anesth. Analg. 1971, 28, 119-148.

128 - BURT R.L., LEAKE N.H.
Oral glucose tolerance test during pregnancy and the early puerperium
Obstet. Gynec. 1969, 33, 48-54.

129 - DRAZANCIC A., STAVLENIC A.
Free fatty acid determinations in normal and abnormal pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 109, 666-669.

130 - DRURY M.I. TIMONEY F.J.
Glucose tolerance tests in pregnancy
LANCET 1971, 2, 7731, 975-976.

131 - DUMONT M., LANSAC J.
Dosage radio-immunologique de l'insuline plasmatique au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie orale en obstétrique (à propos de 250 observations).
Rev. Franç. Gynéc. 1971, 69 - 173-185.

132 - EMMERSON A.M.
The use of a simpletest for hypoglycosuria (uriglox) in the diagnosis of bacteriuria in pregnancy
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1972, 79, 828-832.

133 - HOHE P.T.
Glucose tolerance testing during pregnancy. Comparison of standard 3 - hour glucose tolerance test with a simple 2 hour glucose-load test
Obstet. Gynec. 1971, 38, 693-696.

134 - HUTHER K.J., SCHOLZ H.R.
Cortisol and corticosterone in diabetes mellitus
Acta Endocr. 1971, Suppl. 155, 180.

135 - KARLSSON K., KJELLMER I.
The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level
Am. J. Obstet. Gynecol. 1972, 112, 213-220.

136 - LEDERER J., COLIN J.P., POTTIER-ARNOUD A.M., GONDRY E.
L'action cytogénétique et terratogène du cyclamate et de ses métabolites
Thérapeutique 1971, 47, 357-363.

137 - LENG-LEVY J., AUBERTIN J., LE GALL F., LENG B., LACUT J.Y., BOGET J.C., NOGUE F.
Pronostic de la grossesse chez les diabétiques en fonction de la correction du diabète pendant la gestation
Bordeaux Méd. 1972, 5, 887-896.

138 - MAHON R., AUBERTIN J.
Traitement d'une diabétique enceinte
Bordeaux Méd. 1970, 3, 2773-2777.

139 - MESTMAN J.H. ANDERSON G.V., BARTON P.
Carbohydrate metabolism in pregnancy
A study of 658 patients with the use of the oral glucose tolerance test and the prednisolone glucose tolerance test
Am; J. Obstet. Gynecol. 1971, 109, 41-45.

140 - OAKLEY N.W., BEARD R.W., TURNER R.C.
Effect of soustained maternal hyperglycemia on the fetus in normal and idabetic pregnancies
Brit. Med. J., 1972, 1, 466-469.

141 - SELENKOW H.A., VARMA K.,YOUNGER D., WHITE P., EMERSON K., Patterns of serum Patterns of serum immunoreactive human placental lactogen (IR-HPL) and chorionic gonadotropin (IR-HCG) in diabetic pregnancy
Diabetes 1971, 20, 696-706.

142 - SILVERSTONE F.A., POSNER N.A., POMERANCE W., CRAMER M., BREUER J.
Application of the intravenous and oral glucose tolerance tests in pregnancy
Diabetes 1971, 20, 476-484.

143 - SOLER N.G., MALINS J.M.
Indications for oral glucose tolerance tests during pregnancy
LANCET 1971, 2, 7727, 724-726.

144 - SPELLACY W.N., BUHI W.C., COHN J.E., BIRK S.A.
Usefulness of rapid blood sugar measurement in obstetrics
Dextrostics/Reflectance Meter System
Obstet. Gynec. 1973, 41, 299-303.

145 - TORRES H.I., VICTORIANO N.N.
Diguanides and diabetic pregnancy
Intern. J. Obstet. and Gynec. 1969, 7, 21-25.

146 - VARMA K., WHITE P., YOUNGER D., EMERSON K., SELENKOW A.
Patterns of serum immunireactive placental lactogen (IR-HPL) and chorionic gonadotropin (IR-HCG) in diabetic pregnancy
30th annual meeting of American Diabetes Association
Diabetes june 1970, 19, suppl. I.

147 - VELASCO M.S.A., BENJAMIN F., GORDON H.H.
Glucose tolerance tests in pregnancy and clinical manifestations in the offspring.
Am. J. Obstet. Gynec. 1966, 96, 930-937.

VIII - SURVEILLANCE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA VITALITE FOETALE

148 - ALEEM F.A.
Total and heat-stable serum alkaline phosphatase in normal and abnormal pregnancies
Obstet. Gynec. 1972, 41, 163-172.

149 - BECK P., PARKER M.L., DAUGHADAY W.H.
Radioimmunologic measurement of human placental lactogen in plasma by a double antibody method during normal and diabetic pregnancy
J. Clin. Endocr. 1965, 25, 1457-1462.

150 - BORONOW R.C., Mc ELIN T.W.
Diabetes in pregnancy
With special reference to prediabetes and chemical diabetes
Am. J. Obstet. Gynecol. 1965, 91, 1022-1028.

151 - BRUHAT M., MERMABESSIERE J., SOUTEYRAND P., DISCHAMPS H.
Les explorations chez les diabètiques enceintes
La clinique 1970, 65, 749-757.

152 - BUBER V, VELSEN P., AUBERT M.L., LEMARCHAND T., LAUDHAN G., FELBER J.P.
Hormone levels in diabetic and non-diabetic pregnancy
Acta Endocr. 1971, suppl. 155, 185.

153 - COHEN M., COHEN H.
Les oestrogènes non conjugués dans le plasma de femme enceinte
Technique de dosage. Valeurs moyennes au cours de la grossesse normale
Lyon Méd. 1973, 230, 717-724.

154 - COHEN M., COHEN H., THOULON J.M., BERTRAND J., DUMONT M.
Pronostic comparé de différents paramètres hormonaux (oestrone, oestradiol, oestriol, HCS plasmatique et oestriol urinaire) au cours des grossesses à risque élevé.
In press.

155 - COHEN M., DUMONT M., BERTRAND J.
Les grossesses à risque élevé
Valeur pronostique et limites du dosage plasmatique de la somatomammotrophine chorionique humaine (HCS)
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 697-713.

156 - COHEN M., HAOUR F., DUMONT M., BERTRAND J.
Prognostic value of human chorionic somatomammotrophin plasma levels in diabetic patients
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 202-210.

157 - COHEN S.L.
The excretion of "labile" oestrogens during pregnancy
II. Diabetic pregnancy
Acta Endocr. 1971, 67, 687-697.

158 - De HERTOGH R., THOMAS G., HOET J.J., EKKA E.
Plasma levels of unconjugated estrogens in normal and diabetic pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 117, 1076-1079.

159 - EASTERLING W.E., TALBERT L.M.
Estriol excretion in normal and complicated pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 107, 417-422.

160 - GENAZZANI A.R., COCOLA F., NERI P., FIORETTI P.
Human chorionic somatomammotrophin(HCS) plasma levels in normal and pathological pregnancies, and their correlation with the placental function
Acta Endocr. 1972, suppl. 167, 3-39.

161 - GENAZZANI A.R., COCOLA F., CASOLI M., NERI P., FIORETTI P., SANI G.
Human chorionic somatomammotrophin (HCS) radioimmunoassay for diagnosis and prognosis of the placental funtion
Acta Endocr. 1971, suppl. 155, 84.

162 - GIRAUD J.R., SUDRE Y., LAMBERT P., BASTARD J.P., MURAINE J.
Etats prédiabètiques et grossesse. Surveillance de l'état foetal par les dosages répétés d'oestriol urinaire
Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç. 1969, 21, 416-417.

163 - GOEBELSMANN V., FREEMAN R.K., MESTMAN J.N.
Estriol in pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 795-802.

164 - GREENE J.W., SMITH K., KYLE G.G., TOUCHSTONE J.C., DUHRING J.L.
The use of urinary estriol excretion in the management of pregnancies complicated by diabetes mellitus
Am. J. Obstet. Gynecol. 1965, 91, 684-691.

165 - GUIBAUD S., RUFFIN D., DUMONT M.
L'ocytocinase sérique
Sa détermination au cours des grossesses normales et pathologiques
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 353-360.

166 - HEIKKILA J., LUUKKAINEN T.
Urinary excretion of estriol and 12 α-hydroxyestriol in complicated pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 110, 509-522.

167 - HOAG R.W.
Use of urinary estriol determinations in high risk pregnancy in the community hospital
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 110, 203-209.

168 - HURRY D.J., TOVEY J.E., ROBINSON D.A., BEYNON C.L.
Cystine aminopeptidase in normal and complicated pregnancies
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1972, 79, 788-793.

169 - JLIANG N.S., ALBERT A.
Rapid and accurate method of determining total estrogen in the urine of pregnant women with diabetes mellitus
Mayo Clin. Proc. 1969, 44, 121-126.

170 - JOUPPILA P., YLOSTALO P., PYSTYNEN P.
Fetal head growth measured by ultrasound in the last few weeks of pregnancy in normal, toxemic and diabetic women
Acta Obstet. Gynec. Scand. 1970, 49, 367-369.

171 - KHAN C.B., WHITE P., YOUGER D.
Laboratory assessement of diabetic pregnancy
Diabetes 1972, 21, 31-38.

172 - LEVITZ M., SELINGER M.
Plasma estriol levels in Class D diabetes of pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 108, 82-84.

173 - MARTIN C.B., MURATA Y., RABIN L.S.
Diagnostic ultrasound in obstetrics and gynecology experience on a large clinical service
Obstet. Gynec. 1973, 41, 379-386.

174 - MASSON G.M., SUTHERLAND H.W.
Plasma oestriol in pregnancy complicated by diabetes mellitus
J. Obstet. Gynaec. BRIT. Comm. 1973, 80, 536-541.

175 - MATHUR RS., CHESNUT S.K., LEAMING A.B., WILLIAMSON H.O.
Application of plasma estriol estimations in the management of high risk pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 117, 210-219.

176 - MURATA Y., MARTIN C.B.
Growth of the biparietal diameter of the fetal head in diabetic pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 252-256.

177 - OSTERGARD D.R., KUSHINSKY S.
Urinary oestriol as an indicator of fetal well being
Obstet. Gynec. 1971, 38, 74-78.

178 - O'SULLIVAN J.B., MAHAN C.M., CHARLES D., DANDROW R.V.
Screening criteria for high-risk gestational diabetic patients
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 116, 895-900.

179 - PERSSON B., LUNELL N.O., AUBERT M.L., CARLSTROM K., FELBER J.P.
Determination of plasma human chorionic somatomammotrophin and urinary oestriol in diabetic pregnancies
Acta Obstet. Gynec. Scand. 1973, 52, 63-67.

180 - PERSSON B., LUNELL L.O., CARLSTROM K., FURUHJELM M.
Urinary oestriol excretion in stricly controlled diabetic pregnancies
Acta Obstet. Gynec. Scand. 1970, 49, 379-384.

181 - PIGEAUD H., BURTHIAULT R., BETHOUX R.
Intérêt des dosages d'oestroïdes urinaires et du coefficient oestrogènique dans les grossesses pathologiques
Rev. Lyonnaise de Méd. 1963, 83-92.

182 - PODOBA V., RIZKALLAH T.H., KELLY W.G.
Radioimmunoassay for estrogens in maternal blood in late pregnancy : values for normal and complicated pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 117, 321-330.

183 - RAY M., FREEMAN R., PINE S., HESSELGESSER R.
Clinical experience with the oxytocin challenge test
Am; J. Obstet. Gynecol. 1972, 114, 1-9.

184 - RENAUD R., SCHUMACHER J.C., VAN LIERDE M.
Le dépistage de la souffrance foetale chronique et les techniques de surveillance du foetus
La Revue du Praticien 1973, 23, 1767-1782.

185 - RIVLIN M.E., MESTMAN J.H., HALL T.D. et al.
Value of estriol estimations in the management of diabetic pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 106, 875-884.

186 - RIVLIN M.E., MESTMAN J.H., HALL T.D., WEAVER C.P., ANDERSON G.W.
Value of estriol estimation in the management of diabetic pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 106, 875-884.

187 - SALUSSOLA J.P.
La céphalométrie foetale par échographie ultrasonique
A propos de 314 mesures
Thèse Lyon 1972.

188 - SAMAAN N.A., GALLAGER H.S., MACROBERTS W.A., FARIS A.M. Jr.
Serial estimation of human placental lactogen, estriol, and pregnandiol in pregnancy correlated with whole organsection of placenta
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 109, 63-73.

189 - SOUTHREN A.L., WEINGOLD A.B., KOBAYASCHI Y., SHERMAN D.H., GRIMALDI R., GOLD E.M.
Plasma diamine oxydase in pregnancy complicated by diabetes mellitus
Am. J. Obstet. Gynecol. 1968, 101, 899-909.

190 - SPELLACY W.N. THEOH E.S. BUHI W.C., BIRCK S.A., MACCREARY S.A.
Value of human chorionic somatomammotropin in managing high-risk pregnancies
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 109, 588-598.

191 - TATRA G., CAUCIG H., SEIDL A.
Hitze stabile alkalische Phosphatase bei normaler und pathologischer Schwangerschaft
Geburtsh. Frauenheilk. 1972, 32, 336-339.

192 - TAYLOR E.S., HAGERMAN D.A., BETZ G., WILLIAMS K.L., GREY P.A.
Estriol concentrations in blood during pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1970, 108, 868-877.

193 - THOULON J.M.
Détection de la souffrance foetale chronique en fin de grossesse par l'épreuve à l'ocytocine
Cah. Méd. Lyonnais 1970, 46, 3370-3374.

194 - THOULON J.M., FARGIER Ph.
La place du test ocytocine dans le diagnostic de la souffrance foetale chronique
Proceedings of the International Symposium of the Treatment of Foetal Risks Baden Mai 1973
Baumgarten Edit. Vienne 88-90.

195 - THOULON J.M., FARGIER Ph. GRAND M., SCHMID A.
Etude de la fréquence cardiauqe foetale pendant la grossesse sous stimulation ocytocique : valeur du rythme plat
Cah. Méd. Lyonnais 1970, 46, 3013-3018.

196 - URSELL W., BRUDENELL M., GHARD T.
Placental lactogen levels in diabetic pregnancy
Brit. Med. J. 1973, 2, 80-82.

197 - VARMA K., DRISCOLL S.G., EMERSON K.J.R., SELENKOW H.A.
Clinical and pathologic evaluation of serum immunoreactive human placental lactogen (IR-HPL)in abnormal pregnancy
Obstet. Gynec. 1971, 38, 487-499.

IX - EVALUATION DE LA MATURITE FOETALE
CHOIX DE LA DATE ET DU MODE DE NAISSANCE

198 - BARRIER G.
L'anesthésiologie devant la grossesse à haut risque
Rev. Franç. Gynéc. 1972, 67, 239-241.

199 - BARRIER G., BERNARD S.
L'anesthésiologiste et l'accouchement de mère diabètique
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et Grossesse, ARNETTE Edit. 79-90.

200 - BERNARD S., DELLAHAYE-PLOUVIER G., VIARS P., BETHEUIL M.J.
L'anesthésie chez la diabètique en milieu obstétrical (à propos de 47 observations)
Anesth. Analg. 1971, 28, 531-557.

201 - BRYSON M.J., GABBERT H.A., STENCHEVER M.A.
Amniotic fluid lecithin-sphingomyelin ratio as an assessement of fetal pulmonary maturity
Am. J. Obstet. Gynecol. 1972, 114, 208-212.

202 - CLEARY J.A., BEZIAN A.A.
Amniotic fluid fetal maturity score
Obstet. Gynec. 1971, 38, 375-378.

203 - CLEMENTS J.A., PLATZKER A.C.G., TIERNEY D.F., HOBEL C.J., CREASY R.K., MARGOLIS A.J., THIBEAULT D.W., TOOLEY W.H., OH W.
Assessement of the risk of the respiratory-distress syndrom by a rapid test for surfactant in amniotic fluid
N. Engl. J. Med. 1972, 20, 1077-1081.

204 - COLETTE C., GILLET J.Y., ZURLINDEN B., ATTAL B.
Appréciation de la maturité et du risque foetal
Nouv. Presse Med. 1972, 1, 2807-2810.

205 - DUMONT M., BERLAND M., GUIBAUD S., THOULON J.M., RAUDRANT D.
Fetal maturity and fetal viability estimation in diabetic pregnancies
VIIIème Congrès de la Fédération Internationale du Diabète
Bruxelles - Juill. 1973

206 - GABERT H.A., BRYSON M.J., STENCHEVER M.A.
The effect of cesarean section on respiratory distess in the presence of a mature lecithin/sphingomyelin ratio.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 116, 366-368.

207 - GIRAUD J.R., MURAINE J., GIBOIN L., REISS D.
Caractères du liquide amniotique en fin de grossesse
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, 1, 309-322.

208 - GLUCK L., KULOVICH M.V.
Evaluation of fetal maturity in diabetes mellitus
XXIIème Congrès National d'Anesthésie et Réanimation 1972
Diabète et grossesse, ARNETTE Edit. 71-77.

209 - GLUCK L., KULOVICH M.V.
Lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 539-546.

210 - GLUCK L., KULOVICH M.V., BORER R.C., BRENNER P.H., ANDERSON G.G., SPELLACY W.N.
Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amnicentesis
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 109, 440-445.

211 - GUIBAUD S., CLREC B., BONNET M., THOULON J.M., DUMONT M.
Estimation rapide de la teneur en lécithine du liquide amniotique par le test de CLEMENTS. A propos de 75 déterminations
Lyon Méd. 1973, 229; 1209-1214.

212 - KHOJANDI M., TSAI A.Y., TYSON J.E.
Gestational diabetes : the dilemna of delivery
Obstet. Gynec. 1974, 43, 1-6.

213 - LEMONS J.A., JAFFE R.B.
Amniotic fluid lecithin/sphingomyelin ratio in the diagnosis of hyaline membrane disease
Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 115, 233-237.

214 - MAGNIN P., LANSAC J., LIEUX J.M., SAUZAY F., BREZIAT J.P.
Cytologie du liquide amniotique et maturité foetale
Rev. Franç. Gynec. 1972, 67, 699-706.

215 - MAGNIN P., LANSAC J., MERED B., SAUZAY F.
Etude d'un score de maturité foetale
Vie Méd. 1973, 1125-1134.

216 - MAGNIN P., LANSAC J., SAUZAY F.
Notre score de maturité foetale
Gyn. Obst. 1971, 70, 551-555.

217 - MAUGERY D., JARDILLIER J.C., de PAILLERETS F., LESTRADET H.
Intérêt de la détermination des phospholipides dans le liquide amniotique comme test de maturation du poumon foetal
Arch. Franç. Pédiat. 1972, 29, 575-581.

218 - OGURECK J.E., ROUX J.P., NEUMAN M.R.
Neonatal depression and fetal heart rate patterns during labor.
Obstet. Gynec. 1972, 40, 347-355.

219 - PALLIEZ R., DELECOUR M., MONNIER J.C., BEGUERI F., LEROY J.L.
L'accouchement prématuré provoqué chez la diabètique. Discussion et résultats.
Bull. Féd. Gynéc. Obstét. Franç. 1968, 20, 449-453.

220 - USCHER R.H., ALLEN A.C., MACLEAN F.H.
Risk of respiratory distress syndrom related to gestational age, route of delivery and maternal diabetes
Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, 111, 826-832.

221 - WAGSTAFF T.I., BROMHAM D.R.
A comparison between the lecithin-sphingomyelin ratio and the "shake test" for the estimation of surfactant in amniotic fluid
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1973, 80, 412-417.

222 - WHITFIELD C.R., CHAN W.H., SPROULE W.B., STEWART A.D.
Amniotic fluid lecithin-sphingomyelin ratio and fetal lung development
Brit. Med. J. 1972, 2, 85-86.

X - DIVERS

223 - BECK P.
Contraceptive steroids : modifications of carbohydrate and lipid metabolism
Metabolism 1973, 22, 841-855.

224 - BECK P., HOFF L.
Estriol modification of the effects of progesterone and human chorionic somatomammotropin on glucose tolerance and plasma insulin in rhesus monkeys
Diabetes 1971, 20, 271-275.

225 - BECK P., WELLS S.A.
Comparison of the mechanisms underlying carbohydrate intolerance in subclinical diabetic women during pregnancy and during post partum oral contraceptive steroid treatement
J. Clin. Endocr. 1969, 29, 807-818.

226 - CARRINGTON E.R., Mc WILLIAMS N.B.
Investigation of serum insulin activity during pregnancy in normal and subclinically diabetic mothers
Am; J. Obstet. Gynecol. 1966, 96, 922-927.

227 - CHIMENES H., JOUIN CAURIER D., de KERFLORAY B., RUSSO F.
Influence des contraceptifs oraux sur le métabolisme glucidique
Contraception hormonale et diabète sucré
Sem. Hôp. Paris 1972, 48, 1587, 1600.

228 - DRAZANIC A., JANKOVIC D.
PAS positive lymphocytes in the diagnosis of abnormal glucose tolerance during pregnancy
Obstet. Gynec. 1970, 36, 762-765.

229 - FAJANS S.S.
I. Identification of chemical diabetes. The definition of chemical diabetes
Metabolism 1973, 22, 211-217.

230 - FRANCISCO, ROCCA F., ROCCA L.
Diabète, maladie d'Addison et grossesse
Le diabète 1966, 14, 115-118.

231 - GOLOB E.K., RISHI S., BECKER K.L., MOORE C., SHAH N.
Effect of streptozotocin-induced diabetes on pancreatic insulin content of the fetus
Diabetes 1970, 19, 610-613.

232 - GOLOB E.K., RISHI S., BECKER K.L., MOORE C.
Streptozotocin diabetes in pregnant and non pregnant rats
Metabolism 1970, 19, 1014-1019.

233 - KALOFOUTIS A.T., PATERAKIS S.P.
Red-cell 2,3-diphosphoglycerate and diabetes
LANCET 1972, 2, 90.

234 - KING K.C., ADAM P.A., LASKOWSKI D.E., SCHWARTZ R.
Sources of fatty acids in the newborn
Pediatrics 1971, 47, suppl. 2, 192-198.

235 - LAVERTY C.R., FORTUNE D.W., BISHER N.A.
Congenital idiopathic adrenal hypoplasia
Obstet. Gynec. 1973, 41, 655-664.

236 - LEDERER J., de MUYDLER E., MEERSSMAN F., BATAILLE J.P.
Grossesse avec diabète sucré chez une surrénalectomisée
Ann. Endocr. 1969, 30, 296-304.

237 - LEDERER J., POTTIER-ARNOULD A.M.
Influence de la saccharine sur le développement de l'embryon chez la rate gestante
Le diabète 1973, 21, 13-16.

238 - LESTRADET H.
Le diabète insulino-dépendant, la grossesse et les contraceptifs oraux
Concours Méd. 1973, 95, 7863-7866.

239 - MALINS J.M., CASSAR J., PYKE A.
Diabetes in a pair of indentical twins
Diabetes 1970, 19, 878-880.

240 - METZGER B.F., AGNOLI F.S., HARE J.W., FREINKEL N.
Carbohydrate metabolism in pregnancy
X. Metabolic disposition of alanine by the perfused liver of the fasting pregnant rat
Diabetes 1973, 22, 601-612.

241 - MINTZ D.H., CHEZ R.A., HUTCHINSON D.L.
Subhuman primate pregnancy complicated by streptozotocin-induced diabetes mellitus
J. Clin. Invest, 1972, 51, 837-847.

242 - NEWHOUSE S., ZAROWITZ H., WEISENFELD S.
Protein bound iodin during pregnancy. Comparison of diabetics and non diabetics
Obstet. Gynec. 1970, 36, 892-894.

243 - PEEL J.
A historical review of diabetes and pregnancy
J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 1972, 79, 385-395.

244 - PLOTZ E.J., PATTERSON P.R., STREIT J.H.
Pregnancy in a patient with cystic fibrosis (mucovicidosis) and diabetes mellitus
Am. J. Obstet. Gynecol. 1967, 98, 1105-1110.

245 - POMERANCE W, BIEZENSKI J.J., MOLTZ A., GOODMAN J.
Origin of amniotic fluid lipids
II. Abnormal pregnancy
Obstet. Gynec. 1971, 38, 379-392.

246 - QUINTO P., FLAMIGNI C., TIRELLI R.
Diabète et grossesse : le spectre plasmatique des acides gras maternels et foetaux.
Le diabète 1966, 14, 177-182.

247 - SAMAAN N.A., Mc ROBERTS A., SMITH J.P., MYERS L.G.
Metabolic changes in women with trophoblastic disease and with intrauterine fetal death compared with metabolic changes during normal pregnancy
J. Clin. Endocr. 1971, 33, 521-529.

248 - SPELLACY W.N., BUHI W.C., BRADLEY B., HOSINGEN K.K.
Maternal fetal and amniotic fluid levels of glucose insulin and growth hormone
Obstet. Gynec. 1973, 41, 323-331.

249 - SPERGER G., LEVY L.J., GOLDNER M.G.
Glucose intolerance in the pregnancy of rats treated with single subdiabetogenic dose of alloxan
Metabolism 1971, 20, 401-413.

250 - SUTHERLAND H.W., STOWERS J.M.
Prevalance of glycosuria in normal pregnancy
Lancet 1971, 1, 863-864.

251 - SUTHERLAND H.W., STOWERS J.M., CORMACK J.D., BEWSHER P.D.
Evaluation of chlorpropamide in chemical diabetes diagnosed during pregnancy
Brit. Med. J. 1973, 3, 9-13.

252 - SYBULSKI S., MAUGHAN G.B.
Use of streptozotocin as diabetic agent in pregnant rats
Endocrinology 1971, 89, 1537-1540.

253 - SZABO A.J., COLE H.S., GRIMALDI R.D.
Glucose tolerance in gestational diabetic women during and after with a combination-Type oral contraception
New England J. Med. 1970, 282, 646-650.

254 - TAYLOR K.W.
Metabolic changes in the islets of Langerhans in relationship to the onset of diabetes mellitus
Diabetologia 1972, 8, 236-243.

255 - ZAROWITZ H., NEWHOUSE S.
Renal glycosuria in normoglycemic glycosuric pregnancy. A quantitative study
Metabolism 1973, 22, 755-761.